Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg.
Direktor: Prof. Dr. F. Klewitz.

Ein Beitrag zur Geschichte der Eisentherapie bei Anämien.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der
Gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Hans Turk
aus Bommern/Witten.

MARBURG 1940.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät zu Marburg
am 4. Oktober 1940.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Prof. Dr. F. Klewitz.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Buchdruckerei P. Roth, Essen

In Dankbarkeit

Herrn Dr. A. Brunner

zu St. Gallen

gewidmet.

Schon seit Jahrhunderten wird das Eisen zur Behandlung der Anämien verwendet. Dementsprechend besteht auch eine sehr ausgedehnte Literatur über dieses Gebiet. Allerdings finden sich selten einmal historische Bemerkungen; man beschränkt sich meistens darauf, anzugeben, die Eisentherapie sei sehr alt.

Es würde außerordentlich schwer sein, festzustellen, wer zuerst das Eisen als Therapeutikum gegen die Anämien brauchte. Als Medikament ist das Eisen uralt. Die Alchemisten[1] des Mittelalters hatten es aus der arabischen Medizin übernommen und ordneten es dem Mars zu, gaben ihm daher in ihren Aufzeichnungen vielfach das Zeichen dieses Planeten. Bis weit hinein in das 19. Jahrhundert gab es eine Tinctura Martialis.[2] In den alten Schriften findet sich fast nie das Wort Ferrum, sondern fast immer die Bezeichnung Tinctura, Aqua chalybeata. Ein Lexikon[3] des Jahres 1744 schreibt dazu: „Das Wasser darinnen glühender Stahl ist abgelöschet worden, wird aqua chalybeata, Französisch Eau chalybee, deutsch Stahlwasser genannt". Sehr viel wurde das Eisen auch in Form der Limatura Martis verordnet. Eine „Limatura[4] ist das gefeilte Pulver, wovon es wolle. In der Officin ist vornehmlich die Limatura Martis bekannt, welche am besten von denen Nadlern zu haben, davon ist die Probe, daß man sie ans Licht halte, da diejenige, so nur bis an die Helffte brennet, und das Licht auslöschet, vor untüchtig und mit Eisen gemenget gehalten wird".

Die Alchemisten, Paracelsus, die Spagyriker[5] wandten Eisen auch innerlich an. Allein aus ihrer dunklen, mystischen und wohl auch verworrenen Sprache ist kein klares Bild von der pharmakologischen Wirkung des Eisens zu gewinnen.

In der Volksmedizin ist die spezifische Eisenwirkung bei Bleichsucht bekannt und dürfte ebenfalls sehr alt sein, wenngleich auch hier literarische Hinweise außerordentlich selten sind. So bringt das sonst so aufschlußreiche von BORCHLING[6] herausgegebene Werk „Mittelniederdeutsche Arzneibücher" keine Erwähnung. In Westfalen steckt man eiserne Nägel in Äpfel und nach einiger Zeit werden diese Äpfel, in denen das Eisen Verbindungen mit den Obstsäuren eingegangen ist, gegessen. Nach STARKENSTEIN[7] sind gerade Eisenverbindungen dieser Art besonders wirksam gegen Anämien. In der Literatur[8] findet sich um 1744 die offizinelle Zubereitung einer „Stahltinctur mit Borsdorffer Äpfelsaffte", die aus

der Volksmedizin entlehnt sein dürfte. KOBERT[8] gibt an, das Volk verbessere in Rußland wie in Deutschland den Eisengehalt der für Chlorotische bestimmten Milch dadurch, daß es rostige Nägel hineinwerfe und die Milch dann sauer werden ließe. Bei diesem Vorgang bildet sich milchsaures Eisen. Sicherlich gibt es noch viele Zubereitungen ähnlicher Art.

Vor allem war es immer wieder die Chlorose, bei der die spezifische und durch nichts anderes zu ersetzende Heilwirkung des Eisens auffiel und bei deren Behandlung dieses unentbehrliche Medikament mehrmals aus einer gewissen Vergessenheit, in die es geraten war, neu entdeckt werden mußte. Der Ausdruck Chlorose[9] wurde im Mittelalter vielfach durch Synonyma ersetzt, z. B. Pallidus Color, wie denn der Zustand, welcher durch den Namen Bleichsucht bezeichnet wird, im Altertum wenig bekannt gewesen zu sein scheint, wenn auch schon bei Hippokrates der Name Chlorose sich findet und das Symptom der bleichen Farbe (zuweilen als morbus virgineus, als Icterus albus oder Icterus amantium, Pallor virginum, Febris alba bezeichnet) manchen früheren Ärzten auffiel. Die Literatur und genauere Kenntnis der Krankheit beginnt erst mit der Dissertation von Fr. HOFFMANN: De genuina chlorosis indole, origine et curatione, auct. Emmerich 1731. Der Begriff „Anämie" selbst hat sich weitgehend gewandelt, ursprünglich[10] verstand man unter ihm einen Zustand von Blutleere, im Gegensatz zu Hyperämie.

Der eigentliche Begründer der Eisentherapie ist der englische Arzt Thomas SYDENHAM (1624—1689), aber schon lange vor ihm finden sich Angaben über die therapeutische Verwendung von Eisen bei gewissen Krankheiten. CRATO v. KRAFFTHEIM[11] (1519—1585) Leibarzt von drei Kaisern (Ferdinand I., Maximilian und Rudolph VI) ein hochgebildeter Humanist und Gegner von Paracelsus hinterließ einen sehr umfangreichen Briefwechsel[12], der nach seinem Tode veröffentlicht wurde. Darin ist auch ein Eisenrezept[13] enthalten, das er „in morbo virgineo" anwandte. „Limatura ferri seu Chalybis[14] 8 Unzen. Molatur super Porphyrite subtilissime cuaceto, deinde siccetur ad sole aut ignem & sic septis iteretur.

Rp. Limaturae sic praeparatae	6	Unzen	(175,4 gr)
Cinamomi			
Nucis conditae an	3	Drachmen	(11 gr)
Rharbarbar. el.	2	„	(7,4 gr)
Syr. Aromat. rosat.	6	„	(22 gr)
Mellis optimi			
Sacchar. albiss. el. an	13	Unzen	(380 gr)

Potest uti ad dies XXX vel XL

Es handelt sich also um eine ungefähr 40% Eisen enthaltende Zubereitung, die um ein Vielfaches stärker ist, als die am Ende des vorigen Jahrhunderts gebräuchlichen Eisenpräparate. Auch die notwendige längere Kurzeit kommt bereits zum Ausdruck.

Hinweise ähnlicher Art, daß Eisen bei Chlorose angewandt wurde, finden sich z. B. in einem 1668 erschienenem Sylloge Curationum et observationum Medizinalium[15] von G. Hieronymus VELSCHIUS.[16]

Indessen war es erst SYDENHAM, der das Verdienst hat, aus ärztlicher Beobachtung heraus in klarer Weise die Behandlung mit Eisen nach Blutverlusten und bei Chlorose empfohlen zu haben und zwar ausdrücklich zum Zwecke der Blutverbesserung, was umso bemerkenswerter ist, als er den Eisengehalt des Blutes noch nicht gekannt hat.

In seiner Praxis Medica[17] stellt er einen Kurplan auf, wie die Kachexien[18] — unter welchem Namen er verschiedene mit Anämie einhergehende Krankheiten einschließt — zu behandeln sind. Dem damaligen Gebrauch entsprechend wurde zunächst purgiert und laxiert:[19] „Post has Evacuationes ad sanguinem confortandum & proinde etiam spiritus ex eo prognatos Remedium aliquod Martiale seu Chalybeatum ad dies triginta praescribo assumendum, quo non alius certius hie votis respondet."

Das Eisen wurde also 30 oder, wie an anderer Stelle[20] angeführt, auch 40 Tage gegeben, zunächst an- dann wieder absteigend. Die Wirkung bei der Chlorose beschreibt er so:[21] „Cujus rei indicium est vel apertissimum, quod quoties Chalybs in Chlorosi propinatur, pulsus derepente è major fit & celerior, exteriora corporis incalescere, facies non amplius pallida & mortuis concolor, sed vivida cerni & sanguine purpurata." Er warnt davor, den Aderlass in allen Fällen vorauszuschicken[22], da die Kräfte vieler Patienten diesen schwächenden Maßnahmen nicht gewachsen seien und geht dann auf die Wahl des zu verordnenden Medikamentes ein, wobei er nicht viel von den chemisch zubereiteten Präparaten hält, sondern das eigentliche Mineral empfiehlt:[23]

„Commodissime vero, aut ego fallor, in substantia exhibitur; atque ut nec observavi unquam ipse, me fando accepi, eum ita sumptum cuivis nocuisse, ita certiorem me fecit experimenta multiplex, nudam chalybis substantiam & felicius & breviore temporis spatio curationem absolvere, quam si is quovis ex iis, qui vulgo feruntur, modo fuerit praeparatus." Er habe auch gehört[24], daß das Mineral so, wie es aus dem Innern der Erde

käme, viel wirksamer sei, Krankheiten zu heilen, als das Eisen, das im Feuer geläutert worden sei.

SYDENHAM betrachtete speziell die Chlorose als eine unter die Hysterien zu zählende Krankheit, wie er dieses in der Dissertatio Epistolaris ad Guilielmum Cole näher ausführt. Diese alte Ansicht findet sich später wieder bei BUNGE[25], GRAWITZ[10] u. a., wie denn überhaupt manche Erkenntnisse SYDENHAMS in den nachfolgenden Jahrhunderten neu entdeckt wurden.

SYDENHAM kannte auch schon die Wirkung des eisenhaltigen Mineralwassers, die er sehr hoch einschätzte:[24] „Atque ita hysterici affectus quoad plurimum sanantur ut & pleraeque mulierum, quaes appelant obstructiones, at prae caeteris Chlorosis seu pallidi virginum colores, uti etiam mensium suppressiones qualescunque. Attamen si sanguis usque adeo effoetus fuerit tantaque proinde spiritum ataxia, ut chalybs praescripta methodo usurpatus malo vincendo non sit, adeundae Aquae minerales aliquae Ferri minera saturae, quales sunt nostrae Tunbrigienses aut aliae nuper repertae. Harum enim virtus chalybeata tum ob insignem quantitatem, qua hauriuntur, tum etiam ob earundem cum natura convenientiam intimius sanguini permiscetur, & potentius morbos expugnat, quam Ferrum quocunque demum artificio nobilitatum . . . . . ."

Das Eisen verordnete SYDENHAM[26] z. B. in folgenden Formen

Rp. (In delicatulis Chalybs exhiberi poterit in forma pulv. sequentis)
Limatura Chalyb. probe trit. 1 Unze (28,4 gr)[27]
pulv. Ari com. 6 Dr. (23,4 gr)
sem. Coriand. praep., Anisi, Foenicul. dulc. an $^1/_2$ Unze (14,2 gr)
Cinamom. acutiss., Corall. rubr. praeparat. an 3 Dr. (11,7 gr)
Nuc. moschat 2 Dr. (7,8 gr)
fiat omnium pulvis subtilissimus,
cui adde sacch. albiss. ad. pondus (453,6 gr)
hujus cap e cochleari $^1/_2$ Drachme (2 gr)
bis in die per 4. dies, tum 1 Drachme (3,9 gr)
bis in die per 40 dies, superbibend. Cochl. VI Julap vel vini Absinthis.

Diese Zubereitung enthält etwa 6% Eisen, die Einzeldose liegt weit unter der heute gebräuchlichen.

Ein anderes Rezept:[28]

Rp. Fit autem e ferri aut chalybis limatura, in vino Rhenano in frigido infusa, usque dum vini satis impraegnatum fuerit, quofacto liquor colatus cum sacchari quantitate sufficienti in Syrupi consistentiam excoquendus est, . . .

In der Folgezeit[28] wird LEMERY (1645—1715), Pharmazeut und Chemiker als derjenige angesehen, der zuerst das Eisen im Blut entdeckte, aber ohne dessen große Wichtigkeit zu erkennen. Niclas LEMERY[29] schrieb verschiedene Bücher über Chemie, die sich durch ihre Klarheit auszeichneten. In seinem: „Cours de Chymie oder der vollkommene Chymist etc." (1705) gibt er einige Eisenverbindungen und -zubereitungen an, zugleich mit ihrer pharmakologischen Wirkung:

§ 3 Die Eisentinctur mit dem Tartaro;[30] Tinctura marti tartarisata. Das ist eine sehr schöne Artzney / damit man die alten Verstopffungen hebet / die man vor Cachexie, Wassersucht / Verhaltung der monatlichen Zeit eingiebet. . . .

§ 3 Crocus martis aperiens (Rost)[31]. Welcher Rost der beste unter allen Praeparationen/die man Crocus nennt/ist. Sie hilfft vortrefflich vor Verstopffung der Leber/des Pankreatis/ der Milz und des Mesenterii. Man gebrauchet sie sehr glücklich vor bleiche Farbe, vor die Verstopffung der monatlichen Zeit. . . .

§ 6 Jedermann gestehet/daß der Mars[32] eines von den vortrefflichsten Artzneymitteln sey, wenn Verstopffung gehoben/und den Verstopfften im Gesicht frische Farbe wiedergegeben werden soll. Jedoch muß man ihn nicht eyn- oder zweymahl sondern wohl funffzehnmahl einnehmen lassen/damit aber der Natur keine Gewalt angetan werde/so muß es nicht hintereinander geschehen.

Hermannus BOERHAVE (1668—1738), einer der angesehensten Forscher und Ärzte jener Zeit, sprach der blutbilden Tätigkeit des Eisens in seinem berühmten Elementa Chemiae[33] ein begeistertes Lob:

Ferrum solutum in Vino Rhenano.

„Apparet hinc, esse in Ferro partem in hoc leni acido, fermentato, oleoso, vegetabili, solubilem, alteram, quae non soluta manet in eodem. Prior pars est summum remedium, mihi hactenus cognitum in arte, & natura, ad instaurandum vim haematopoieticam corpori humani, quoties haec sola ex debilitate nimis laxorum solidorum, & humorum minus levi, aquosa, frigida, inerti, indole

exoritur. Si ullo experimento probatur eximia potestas medicata Metallorum, certe hoc unico demonstratur: neque enim ulla rei vegetabilis, animalisque, virtute, nulla victus regula, id quis efficiet in casu dicto, quod hoc Marte conficitur, Nocet, ubi vires vitae nimiae sive ex firmis, sive ex fluidis. Cogitavi saepe, hoccine Sulphur esset Metalli potabile debilitati naturae unice succurrens? jactato auro potabile, hactenus evulgato, infinities melius, nunquam noxium, quoties datur ubi requiritur. Scimus hinc etiam Ferrum partem habere haud adeo remotam a vegetabili, imo & animalis natura. Facillime sane solve. Si hujus Vini ferrati drachma, triplo sacchari ad consistentiam cocti miscetur, certaque lege, in casu idoneo, propinatur, auxilium adfert pueris virginibusque incomparabile prorsus.

Die Eisentherapie hing, wie die spätere Zeit es lehrte, auf das engste zusammen mit den Erkenntnissen hinsichtlich der Entstehung der roten Blutkörperchen und es ist deshalb notwendig, einmal die Ausgangsstellung zu betrachten, von der die wissenschaftliche Forschung ausging. Über die „Blutmachung oder Haematosis[3] heißt es (1744):

Ist eine natürliche Verrichtung in lebendigen Cörpern, da aus dem Milch-Saffte das Blut bereitet wird . . . . . wenn nun der Chylus mit dem Blute vermischt ist, verliert er seine Farbe, verändert die weiße in eine rothe, nachdem er nehmlich im Umlauffen, da die unreinen Theilgen abgesondert worden, nach und nach in Blut verwandelt wird . . , . . Die Art und Weise, wie der Milchsafft zu Blut wird, lässet sich schwer erklären, doch scheinet wahrscheinlich zu seyn, daß durch den offtermals wiederholten Umlauff des Bluts der Milchsafft nicht nur von unterschiednen Unreinigkeiten gereiniget, so, daß er sich hernachmals in den wässerigen Teil oder die Lympham des Bluts verwandele, sondern auch desselben schwefelichte Theilgen, vermöge der inneren und fortgehenden Bewegung des Bluts, so lange gedreht und gewendet werden, bis sie eine solche Gestalt bekommen, daß das darauf fallende und auf eine gewisse Art modificierte Licht in unseren Augen den Schein einer rothen Farbe zu erwecken vermögend ist. . . . . Es finden sich zwar einige (Autoren), welche angeführte Manier der Verwandlung des Milchsafftes in Blut läugnen wollen, weil aber ihre Gegensätze von keiner besonderen Wichtigkeit, lässet man sie billig weg."

In jener Zeit (1740) gab es eine sehr große Zahl von Stahltincturen, -Wässern, -Electuarien, -Pulvern. Aus allen Anmerkungen zu diesen Arzneien geht immer wieder hervor, daß sie in der Haupt-

sache zur Bekämpfung der Bleichsucht verwandt wurden. Ein Beispiel mag hier angeführt werden:

„Der Hammerschlag[34], Scoria Ferri, Frantzösisch Machefer, ist ein schaumigtes Eisen . . . . Diese Materie ist sehr dünn gemacht und wird auch zur Arzney zugerichtet und gebraucht . . . . Der also zugerichtete Hammerschlag enthält viel Schwefel von dem Eisen in sich . . . dahero er vornehmlich zu der Bleichsucht sehr gebrauchet und auf einmahl zu einem halben (0,6 gr) biß zwey (2,4 gr) gantze Scrupel verordnet wird . . . . Überhaupt ist der Gebrauch dererjenigen Artzeneyen, welche aus Eisen gemacht werden in langwierigen Kranckheiten als Wassersucht, Gelbsucht, Melancholey, Bleichsucht der Kinder, Jungfern und Weiber etc. sehr bewährt . . .“

Da, wie ich eingangs sagte, gerade bei der Chlorose immer wieder die spezifische Wirkung des Eisens offenbar wurde, sei im folgenden angeführt, was damals[35] über diese Krankheit bekannt war:

„Jungfern-Kranckheit, Jungfern-Sucht, bleiche Sucht, Chlorosis, scheinet eine Art Leacophlegmatie zu seyn, denn es findet sich neben der bleichen Farbe Müdigkeit, Hertzklopffen, Magendrücken, Geschwulst derer Schenkel und Beine, die Hauptursache ist ein Mangel derer Mensium und die Verstopffung derer Vasorum uteri, hierzu kommet offteres heimliche Liebe und untersagter Beyschlaff, ingleichen verdorbene Säffte derer Geburts-Glieder . . . . . nützen sonderlich die Anticachectica und Digestiva, angesehen sie die übele Beschaffenheit des Blutes und Saamensafftes verbessern; unter solchen sind die besten die Martialia mit Salinis vermischet als Crocus Martis, sal Artemisia, sal Tartari, etc. etc. ingleichen Absinth, Centaur. min., Meliss. Puleg., Rosmarin, Carduus benedict. etc. hat einzig mit einem Stahlwein diese Kranckheit völlig gehoben.“

Die Stahlbrunnen, wie z. B. der Pyrmonter., wurden ebenfalls gegen die Anämien empfohlen, allein daneben noch als Heilmittel für fast alle Krankheiten.

Das Zeitalter der systematischen naturwissenschaftlichen Forschung begann und eine Reihe von Ärzten, Chemikern und Pharmazeuten erforschte das Blut. Wie BERZELIUS[36] feststellte, hat MENGHINI zuerst erkannt, daß die Blutkörperchen Träger des Eisens sind. Diese grundlegende Feststellung wurde 1746 veröffentlicht. HALLER[11] (1708—1777) kannte den Eisengehalt des Blutes, über welchen er seinen Schüler RHADES[37] eine Dissertation schreiben ließ. Der Eisengehalt und die rote Farbe wurden in Zusammenhang gebracht. RHADES beschreibt in seiner Arbeit: De ferro sanguinis humani

aliisque liquidis animalium (Göttingen 1753) die therapeutische Wirkung des Eisens so:

„Notissimum est, ferrum atque remedia chalybeata, multas magnasque in medicina prae se ferre laudes. Neminem fugere potest, principes medicorum altosque practicos felicissimos, v. g. SYDENHAM, BOERHAVIUM, HOFFMANNUM, STAHLIUM, MEAD, innumerosque alios, de his ferreis, miras praedicare vires, humorum vitia, lentorum & crassitiem efficacissime tollendi, viscitatem incidendi & attenuandi, fibras laxiores adstringendi & roborandi, sanguinis circuitatem promouendi, vasa apriendi, obstructa nervos confortandi debiles & c. Hic adeo commendantur & saepenumero primo loco ponuntur in malo hypochondriaco, hysterico, in suppressionibus mensium, fluore albo, in morbis cachecticis, in atrophia atque aliis permultis morbis chronicis, ipsaque in febre intermittente, & quae sunt sextenta mala quibus ferrum medetur. ....“

Eine zusammenfassende sehr klare Arbeit über die Wirkung der eisenhaltigen Mineralwässer und der Eisenmittel stammt von J. D. BRANDIS[38], Brunnenarzt in Driburg, aus dem Jahre 1803. Er stellt fest,[39] daß die deutlichste und unbezweifelste Wirkung des Eisens darin bestehe, daß es dem Blute mehr Röte verliehe und eine Vermehrung der roten Blutkörperchen bewirke. Die Auflösung des Eisens im kohlesäurehaltigen Wasser hält er für die geeignetste. Er kennt die spezifische Eisenwirkung bei Chlorose, die er mit der Chinarinde bei der Malaria[40] vergleicht. Er empfiehlt das Eisen aber auch als unentbehrliches Mittel bei der Kachexie, die er ursächlich zurückführt[41] auf großen Blutverlust, auf Erschöpfung[42] der blutbildenden Organe, langdauernde Fieber, auf verdorbene Luft[43] — wozu er den Aufenthalt in Gegenden wie die am Senegal, auf Madagaskar u. a. zählt, ferner auf Mangel an Muskelbewegung[44], zu schnelle Entwicklung des Körpers zur Zeit der Pubertät[45] und schließlich Vererbung[46] der Disposition. In dieser Einteilung hat er schon ganz klar das Indikationsgebiet für die Eisentherapie abgegrenzt und zudem eine ausgezeichnete Einteilung der Anämien aufgestellt, die unserer heutigen weitgehend ähnelt. Er wendet sich gegen die von HUNTER[47] 1797 aufgestellte Behauptung, der rote Blutanteil sei nicht der wichtigste, weil viele Tiere einen solchen nicht hätten. HUNTER glaubte, wesentlich sei vielmehr im Blute die Lymphe, der rote Anteil bezöge sich „auf die thierischen Kräfte[48], denn je stärker ein Thier sei, desto mehr rothe Blutkügelchen habe es, und die durch die Leibesübung erworbene Stärke bewirke eine Vermehrung ihrer Menge.“ BRANDIS schreibt[49] über die Form, in der das Eisen im Blute enthalten ist, es handele sich nicht um eine einfache Zumischung,

sondern „eine organische Zubereitung eines dem Blute nach bestimmten Verhältnissen zugemischten Bestandtheils". Hierin läge auch der Grund, weshalb ein gesunder Mensch Eisenmittel in sehr beträchtlicher Menge zu sich nehmen könne, ohne eine auffallende Veränderung in seiner Blutmischung aufzuweisen. Bei ihm taucht eine Behauptung[50] auf, die sich aus alter Zeit her sehr lange erhielt, nämlich, daß bei Schwindsüchtigen das Eisen kontraindiziert sei. Hinsichtlich der Entstehung der Bleichsucht (Chlorose), dieser Hauptdomäne für die Eisentherapie bemerkt[51] er, die Hauptursache liege in der Entwicklung der in der Pubertät „zur vollkommenen lebendigen Thätigkeit kommenden Zeugungsorgane". Das überstürzte Wachstum bringe eine Überreizung des „Sanguificationsprozesses" und des ganzen chemischen Lebensprozesses mit sich. Er ist überzeugt, daß kein anderes Mittel das Eisen bei der Behandlung der Bleichsucht ersetzen könne[52]. Dieses alles ist umso bemerkenswerter, als entsprechend der unhistorischen Einstellung in der Medizin der letzten zwei Jahrzehnte des 19. Jahrhunderts, in denen manches wertvolle Überlieferte auf Grund oft unvollkommener Experimente abgelehnt wurde, auch das Eisen zeitweise in Gefahr kam, als gänzlich unwirksam aufgegeben zu werden. BRANDIS sagt[53] hinsichtlich der Wirkung der verschiedenen Eisenmittel „...daß in kohlengesäuertem Gas aufgelösetes Eisen weit leichter als alle übrigen Eisenmittel von den Sanguificationsorganen assimilirt, dadurch dem Blute mehr rothe Blutkügelchen und der ganzen Organisation mehr Stärke und Lebenskraft gegeben wird". Aus seiner Erfahrung teilt er mit, er habe viele Kranke gesehen, bei denen eine Menge Eisenmittel bereits vergeblich angewandt worden seien und die erst einen Erfolg durch die Trinkkur mit dem eisenhaltigen Mineralwasser hatten; er steht somit auf dem gleichen Standpunkt wie vor ihm Thomas SYDENHAM.

Nach MENGHINI und LEMERY waren es RHADES, WESTRUMB, MARGGRAF, ROUELLE d.j., GMELIN, SAGE, PARMENTIER u. DEYEUX, FOURCROY und VAUQUELIN und viele andere,[54] die sich mit der Theorie von der Wirkung des Eisens auf das Blut beschäftigten, sie sind verzeichnet in GMELINI:[55] Apparatu Medicamimum Regnum minerale complectens, Göttingen 1795 Vol. I pag. 315. Aber erst BERZELIUS[11] lieferte eine genaue Bestimmung der Zusammensetzung der Asche des getrockneten Blutfarbstoffes. Der Eisengehalt[36] wurde mittels Schwefelwasserstoff - Schwefelammonium ausgefällt und betrug 55,5% Eisenoxyd. Alle diese Forscher vermuteten, die rote Farbe des Blutes habe ihren Grund im Eisengehalt und die übrigen Blutfarbstoffe trügen dazu bei, diese Farbe abzutönen; der Kohlenstoff mache sie dunkler, der Sauerstoff heller.

Eine ausgezeichnete Darstellung der Eisentherapie mit einer sehr genauen Angabe der Dosierung und der Einführung eines Präparates, das noch in unserer Zeit verwandt wird, gab der französische Arzt BLAUD[2] (1774—1858). Er veröffentlichte 1832 in der Revue médicale eine Abhandlung, in der alle zu beachtenden Punkte enthalten sind; sie ist betitelt: „Sur les maladies chlorotiques, et sur un mode de traitement spécifique dans ces affections „(Presenté à L'Académie Royale de Médicine le 23 août 1831), Er weist sofort auf einen Umstand hin, der vor und nach ihm sehr oft den Erfolg der Eisentherapie in Frage stellte und dem es mit zuzuschreiben ist, daß immer wieder die Wirksamkeit des Eisens in Frage gezogen wurde: ....Le fer a été employé de tout temps dans les affections chlorotiques, dont il a été considéré comme le spécifique; mais tous les praticiens savent combien son succès est incertain dans ces maladies et combien de fois il y échoue; ce qui provient de la faible dose à laquelle on l'administre, et surtout de ce qu'on ne l'introquit point dans l'organisation convenablement modifié". Dieser letzte Satzteil enthält den Schlüssel zur Eisentherapie, deren Wirksamkeit allein abhängt — falls die Indikation richtig gestellt wurde — von diesen beiden Faktoren: der genügend starken Dosierung und der resorbierbaren Form des Medikamentes; die oben angeführte Stelle ist auch im Original gesperrt gedruckt, ein Zeichen, daß BLAUD die Wichtigkeit dieser beiden Punkte besonders betonen wollte. Er fährt dann fort: „En effet, lorsqu'il n'arrive pas au sang en quantité suffisante, il ne peut redonner à ce fluide le principe qu'il a perduet lorsqu'il n'est pas modifié d'une manière convenable, les voies absorbantes le repoussent, et il est rejeté hors de l'organisation." Über die erstaunliche Wirkung des nach obigen Gesichtspunkten verordneten Eisens schreibt er: „Qui n'a vu des chlorotiques languir des années entières, bien qu'elles fussent soumises à l'influence prolongée de l'eau ferré ou du safran de mars apéritif? mais d'une part, imprimez au fer une modification en rapport avec les absorbans intestinaux; et d'autre part, administrez-le à une dose suffisante toutes les conditions de son action sur l'organisme existeront, et les effets de ce précieux métal ne tarderont pas à devenir manifestes."

Das Eisen rezeptierte er so:

Rp. Sulfate de fer
Sous-carbonate de potasse ana

Réduisez séparément les deux substances en poudre très fine; puis mêlez-les peu à peu très exactement; ajoutez: Mucilage adragant . . . q. s."

Aus der Masse wurde 48 Kugeln (bols) gemacht, die nach einer genauen Vorschrift gegeben wurden:

1. 2. 3. Tag . . . . . 2 Pillen (Tagesdosis 0,04 gr Fe)
4. 5. 6. Tag . . . . . 3 Pillen („ 0,06 gr Fe)
7. 8. 9. Tag . . . . . 4 Pillen („ 0,08 gr Fe)
10. 11. 12. Tag . . . . . 6 Pillen („ 0,12 gr Fe)
13. 14. 15. Tag . . . 2mal 3 Pillen („ 0,12 gr Fe)
16 Tag und die folgenden 3mal 4 Pillen,
was einer Tagesdosis von 0,24 gr Eisen entspricht.

Den Eintritt der Wirkung beschreibt er so: A peine le médicament est-il introduit dans l'économie que, quelles que soient la durée et l'intensité de la maladie, un mieux sensible se manifeste; il apparaît quelquefois le deuxième jour, le premier jour même du traitement après des années de souffrances, et, chose remarquable! sans le secours d'aucun auxiliaire; l'histoire des maladies ne se compose plus alors que commémoratifs, on n'a plus à noter qu'une amélioration progressive, ordinairement rapide, dont rien ne suspend le cours, même chez les individus atteint de cardialgie, de diarrhée, etc. symptomes qui sembleraient contreindiquer toute médication tonique. D'abord une légère rosée se répand sur le system cutané, principalement á la face et les yeux reprennent l'éclat qu'ils avaient perdu . . . . "

BLAUD veröffentlicht in der gleichen Abhandlung 30 Krankengeschichten. Er teilte die Anämien ein in:

I. Affections chlorotiques, idiopathiques accidentelles
II. Affections chlorotiques, idiopathiques constitutionnelles
III. Affections chlorotiques consécutives.

Diese BLAUD'schen Pillen wurden in Deutschland bekannt durch NIEMEYER,[56] der sie therapeutisch viel benutzte und sie erwähnte in seinem jahrzehntelang gebrauchten „Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie." Er schreibt darin (1865), daß er seit achtzehn Jahren fast ausschließlich die BLAUD'schen Pillen gegen die Chlorose verordnet habe und damit in einer zahllosen Reihe von Fällen so auffallende Erfolge erzielt habe, daß er kein anderes Präparat versuchte. Er nahm statt der ursprünglich vorgeschriebenen 48 Boli deren 96 und änderte auch den von BLAUD angegebenen Kurplan insofern, als er nicht die systematische Steigerung der Dosis durchführte, sondern einige Tage lang 3 mal täglich 3 Pillen gab; wurde das gut vertragen — wie es zumeist zutraf — so gab er 3 mal täglich 4—5 Pillen (0,12—0,15 gr Fe). Fast immer reichten nach seiner Angabe 3 Schachteln aus, um die hartnäckigste Chorose zu

heilen. Diese Pillen und der von BLAUD angegebene Kurplan müssen damals in Deutschland nicht sehr bekannt gewesen sein, denn wie NIEMEYER an gleicher Stelle mitteilt, mußte er das Rezept für die B. Pillen weithin versenden, weil seine glücklichen Kuren der Chlorose ihn in den Ruf gebracht hatten, er sei im Besitze eines ungewöhnlich wirksamen Mittels gegen diese Krankheit. Er fügt noch hinzu, daß er diesen erfolgreichen Kuren vorzugsweise das schnelle Aufblühen seiner Praxis verdanke. NIEMEYER hatte sich durch Beobachtung überzeugt, daß es auch andere Eisenpräparate gab, die gleiche Wirksamkeit hatten, nämlich dann, fügt er hinzu, wenn genügend große Dosen angewendet wurden. Andererseits aber rühmt er die Verträglichkeit der BLAUD'schen Pillen, die es erlaube, sie in sehr großen Dosen ohne Belästigung des Kranken zu verabreichen. Er wandte sich gegen die Behauptung, es bedürfe keiner großen Dosen von Eisenpräparaten, um die Chlorose zu heilen, weil die dem Blute fehlende Menge Eisen gering sei, auch bewiese die Wirksamkeit der Stahlquellen, daß Minimaldosen genügten. Dabei ging er nicht auf theoretische Diskussionen ein, leugnete auch nicht, daß die Chlorose durch kleinere Dosen von Eisen und selbst durch den Gebrauch eines Eisensäuerlings in vielen Fällen wenn auch langsam, geheilt werden könne, indessen sei die Zahl der Kranken, welche bei dem Gebrauch der BLAUD'schen Pillen oder großen Dosen Ferrum lacticum und Ferrum carbonicum sacch. in wenigen Wochen gesundete — nachdem sie vielleicht jahrelang ohne entschiedenen Erfolg Eisentincturen oder Stahlwein in kleinen Dosen gebraucht hatten — so groß, daß sie die Behauptung rechtfertige: am schnellsten und sichersten werde die Chlorose von solchen Eisenpräparaten geheilt, von denen man große Dosen verabreichen könne und unter diesen nähme die BLAUD'sche Mischung eine der ersten Stellen ein.

Er wandte sich gegen die Kuren mit versandten Eisenwässern, da vielfach das Eisen in den schlecht gefüllten Flaschen als Eisenoxyd ausfiele und dann im letzten Glase als Niederschlag erschiene.

Was die übrigen Anämien angeht, die NIEMEYER in die primären und die symptomatischen einteilt, so sagt er, daß hier ebenfalls der Eisengebrauch von Nutzen sein könne, wenn auch bei diesen der Schwerpunkt der Behandlung mehr in der Bekämpfung des Grundleidens und in der Verordnung einer guten, proteinhaltigen Nahrung (Milch, Eier, Frischfleisch) und einem dauernden Aufenthalt in gesunder reiner Luft zu suchen sei.

Von der Behandlung der Perniciösen Anämie heißt es, das Ergebnis der Therapie sei ein völlig negatives, man müsse aber

versuchen, den Fortschritten dieses Leidens dadurch entgegen zu wirken, daß man nachteilig wirkende Einflüsse ausschalte, durch nahrhafte Diät und gesunde Luft, durch den Gebrauch von China, alkoholischen Getränken, und vor allem durch Eisen den Organismus unterstütze, da vielleicht doch in einem weniger schweren Fall diese Maßnahmen zu einer glücklichen Wendung des Leidens beitragen können. Die Bluttransfusion habe keine guten Resultate ergeben.

Aus verschiedenen, später zu erörternden Gründen kam es in der Folgezeit zu einer gewissen Unsicherheit in der Eisentherapie.

TROUSSEAU[57] veröffentlichte 1868 aus der medizinischen Klinik des Hôtel Dieu — der ehemaligen Wirkungsstätte BLAUDs — einen Artikel, in dem er u. a. ausführt: ... am variabelsten ist jedoch die Dose des Eisens, so wird z. B. eine Chlorotische durch das Wasser von Spa, Pougues, Schwalbach, welches im Liter kaum einige Centigramm Eisensalz führt, oft schneller geheilt, als durch täglich mehrere Gramm Eisenfeile." Er führt dann eine Theorie an, die später wieder auftauchte, nämlich: „ ... es wird Ihnen vielleicht der Gedanke aufsteigen, ob wirklich jene kleinen Dosen Eisen es sind, welche dem Blut die ihm fehlende, ohnehin sehr geringe Quantität Eisen ersetzen oder ob nicht die in den gewöhnlichen Nahrungsmitteln von diesem Stoff stets vorhandenen Minimalmengen zu diesem Ersatzgeschäfte schon ausreichen? Allerdings ließe es sich hören, daß das als therapeutisches Mittel gegebene Eisen mehr nur dadurch wirkt, daß es die Bedingungen herstellt, welche den Körper befähigen, das durch die Nahrungsmittel gebotene Eisen zu assimilieren .... "

Schon seit langem nämlich beschäftigte sich die Forschung mit der Wirkung des Eisens auf das Blut und damit auch mit der Frage, ob und wie die Resorption und die Ausscheidung des Eisens erfolge. Da die Ergebnisse der Forschung aber notwendigerweise eine starke Rückwirkung auf die Therapie zeitigten, muß im folgenden kurz auf die wichtigsten Ergebnisse eingegangen werden, unter welchen wiederum nur die angeführt werden, die in gewisser Weise die Weiterentwicklung der Eisentherapie der Anämien beeinflußten.

Es gab Autoren, die die spezifische Eisenwirkung bei Chlorose durch andere Gründe zu erklären suchten. Cl. BERNARD[58] erkannte im Eisen nur ein Stimulans für die Magenverdauung. Werde diese verbessert, so bessere sich auch der Ernährungszustand und die Chlorose verschwinde. A. SASSE[59] zitierte andere Autoren, die die Annahme machten, das Eisen bewirke eine einfache Kontraktion der kleinen Gefäße, wodurch eine erhöhte Herztätigkeit hervorgerufen würde, welche entweder die Schlaffheit der Organe mindere

oder zu Gefäßzerreißungen führe. POKROWSKY[60] schloß sich der Ansicht, welche nach ihm S. BOKIN zuerst geäußert hat, an, daß das Eisen auf die kontraktilen Elemente der feinsten Arterienäste einwirke. Diese Kontraktion der Arterien sei die Ursache der Steigerung des Blutdrucks, des Stoffwechsels, der Temperatur, der raschen Hebung der Ernährung u. s. w.

Wie erwähnt, hatte BERZELIUS[11] den beständigen Gehalt des Blutes an Eisen in der Blutasche sicher nachgewiesen, nachdem VAUQUELIN und BRANDT ihn in Zweifel gezogen hatten. Über die Form, in der sich das Eisen im Blutmolekül befindet, war noch nichts mit Sicherheit bekannt. BERZELIUS, LECANU[28] u. a. glaubten das Eisen in einer organischen Verbindung Fe + CHNOSP als Metall enthalten. Nach HOPPE-SEYLER[61] „hat der alte Streit, ob das Eisen als Metall oder als Oxyd in dem Hämoglobin enthalten sei, jetzt keinen Sinn mehr, dagegen ist es fraglich, ob es in diesem Körper als Ferrid- oder Ferroform enthalten ist", wobei als experimentelles Ergebnis angegeben wurde, es läge in der Ferriform vor.

Über den damaligen Stand der Eisentherapie und den mit ihr zusammenhängenden Fragen berichtet ein Artikel in dem von NOTHNAGEL[62] und ROSSBACH herausgegebenen Handbuch der Arzneimittellehre aus dem Jahre 1880. Es heißt darin, daß alle Eisenmittel, auch die schwerlöslichen im Magen schließlich in Eisenchlorür verwandelt würden, woraus hervorginge, daß es ziemlich gleichgültig sei, welches Präparat zur Verwendung komme. Die Überführung in das Blut ginge rasch vor sich und in ihm verbänden sich die Eisenchlorürmoleküle mit dem gleichzeitig aufgenommenen oder vom Blut gelieferten Eiweiß und bildeten so unter Hinzutritt von freiem Alkali das lösliche Alkalieisenalbuminat, als welches sie bis zu ihrer schließlichen Aufnahme in das Hämoglobin im Blute kreisten (SCHERPF)[28]. Das im Magen nicht resorbierte Eisen gelange in den alkalisch reagierenden Darmpartien gleich von vorneherein als Alkalieisenalbuminat zur Resorption (SCHERPF)[28]. Daraus, daß bei Verabreichung kleinerer wie größerer Eisenmengen fast die gesamte Menge wieder im Kot erscheine, habe man den Schluß gezogen, daß im Magen und Darm fast kein Eisen resorbiert werde, doch sei dieser Schluß ein falscher, denn es würden mit der Galle fortwährend ziemlich beträchtliche Eisenmengen ausgeschieden und das dadurch entstehende Eisendefizit des Körpers könne offenbar nur durch die Aufnahme des eingeführten Eisens gedeckt werden.

Hinsichtlich der Erhöhung der Erythrozytenzahl bei Anämischen nach Eisengaben bestand folgende Ansicht: „Durch KÖLLIKER, ERB, RECKLINGHAUSEN, NEUMANN[62] ist nachgewiesen, daß die roten

Blutkörperchen aus den weißen Blutkörperchen der Milz, des Knochenmarks, der Lymphe sich entwickeln. Bei Eisenmangel z. B. chlorotischer Individuen vermehren sich die weißen Blutkörperchen außerordentlich, während die roten sich immer mehr verringern Führt man nun Eisen in medicinischen Gaben zu, so bemächtigen sich die weißen Blutkörperchen sehr rasch des in die Blutbahn gelangten Eisens und es tritt eine starke Vermehrung der rothen, eine starke Abnahme der weißen Blutkörperchen ein. Wenn man auch die genauen Vorgänge dieser Umwandlung der weißen in die rothen Blutkörperchen nicht kennt, so bleibt doch keine andere Wahl, als eine solche Umwandlung unter der Mitwirkung des Eisens anzunehmen".

Es folgt dann die Anführung einer Krankengeschichte als Beweis für die Eisenwirkung bei der Chlorose. RABUTEAU[63] beobachtete bei einem chlorotischen Mädchen, dem er zwanzig Tage lang täglich 0,05 gr Eisen gab — also nach BLAUD's und unserer heutigen Auffassung sehr wenig — die Zunahme der Erythrozyten:

am 4. 12 vor der Eisenbeh. 2919000
am 24. 12 nach „ „ 4578000

Über die Eisenmittel heißt es weiterhin bei NOTHNAGEL u. ROSSBACH, sie seien von vorzüglichem Wert bei der Behandlung der Chlorose. Es gäbe aber alte und besonders hochgradige Fälle, bei denen keine vollständigen Heilungen, sondern höchstens ein vorübergehendes Verschwinden der Symptome erreicht werden könne und daß eine Wiederkehr mit dem Aussetzen des Mittels einträte. So wichtig und unentbehrlich auch diätetische Maßregeln seien, so lehre die Erfahrung doch, daß das Eisen bei den irgend ausgebildeten Formen der Krankheit eine notwendige Bedingung der Heilung sei. Die tägliche Beobachtung lehre, daß ein durchgreifender Erfolg nur bei lange fortgesetztem Gebrauch des Eisens einträte. Zu den anderen Anämien, die immer nur sehr kurz erwähnt werden, heißt es: „Außer der Chlorose im engern Sinn sind es nun noch verschiedene anämische Zustände, bei denen das Eisen mit Nutzen gegeben wird". Z. B. wird das Eisen empfohlen als Medikament bei anämischen Zuständen nach akuten Infektionskrankheiten, wobei jedoch einschränkend hinzugefügt wird, daß auch hier schon die alleinige Diätetik zum Ziele führe. Ferner nach starken Blutverlusten sei Eisen angezeigt. Von der Gebrauchsweise des Eisens heißt es: Die Erfahrung habe schon längst gelehrt, daß die großen Dosen, die man früher anwandte, nicht nur keinen schnelleren und größeren Erfolg erzielten, weil ja doch immer nur eine ganz bestimmte, kleine Quantität des Mittels zur Resorption gelange, sondern auch geradezu

nachteilig wirken könnten, da sie durch den mechanischen Reiz die Verdauung beeinträchtigten. Zur Herbeiführung der Eisenwirkung reiche die Gabe von 0,1—0,2 gr 2—3 mal tägl. vollständig aus.

Es gab damals eine Unzahl von Eisenpräparaten — als Beweis, daß keines besonders wirksam war — und das bestätigt auch die Prüfung des Gehaltes an Eisen, der zumeist ungenügend ist, oder es liegt bei ihnen eine unresorbierbare Eisenform vor. Das Handbuch von NOTHNAGEL u. ROSSBACH schreibt zu dieser Zahl von Eisenmitteln, ein besonderer Unterschied unter ihnen entschuldige nicht diesen Luxus.

Damals herrschen noch die anorganischen Eisenverbindungen vor, in dem anschließenden Jahrzehnt kam es dann zur Zusammenstellung von Eisen mit Eiweißverbindungen bzw. mit Blutsubstanzen, worauf sich die Zahl der Eisenpräparate noch wesentlich mehr erhöhte. NOTHNAGEL u. ROSSBACH führten auf: Ferrum pulveratum, ferrum hydrogenio reductum, Eisenzucker, Eisenoxydhydrat, Eisensyrup, kohlensaures Eisen, Eisenchlorür; letzteres verdiene deshalb nicht die Lobsprüche, die ihm RABUTEAU spende, weil es an der Luft sich leicht in das heftig wirkende Eisenchlorid verwandele.

Über die Eisenwässer wird gesagt, der außerordentlich große Gebrauch, um nicht zu sagen, Mißbrauch, der in den ersten Dezennien des 19. Jahrhunderts mit der Verordnung der Eisentrink- und Badekuren getrieben worden sei, wäre auf das richtige Maß zurückgeführt worden. Der Erfolg ergebe sich zumeist aus dem Luft- und Diätwechsel. Von den Eisentinkturen wird die Tinctura Ferri pomati mit 0,7% Eisen und die Tinctura Ferri chlorati aetherea mit 1% Eisen erwähnt als kaum mehr geeignet zur Hervorbringung einer Eisenwirkung. Dies entspricht unserer heutigen Anschauung.

Im nächsten Jahrzehnt mehrten sich die Stimmen jener Autoren, die aus zahlreichen Tierexperimenten beweisen zu können glaubten, daß das medikamentös gegebene Eisen überhaupt nicht resorbiert würde. KOBERT[8] gibt in einem Artikel „Über das Eisen in diätetischer Hinsicht“ an, GOTTLIEB, HAMBURGER und KUMBERG hätten dargetan, daß das metallische Eisen, selbst wenn es in sehr feiner Verteilung zur Verwendung komme, sowie die anorganischen und organischen salzsauren Salze desselben bei Darreichung mäßiger Dosen nur in verschwindenden Spuren oder gar nicht resorbiert werde, während früher niemand an der Resorbierbarkeit dieser Präparate gezweifelt habe. Er empfiehlt das Eisen in Form von bluthaltigen Gerichten. Auf die Vorhaltung, daß er die Heilbarkeit der Chlorose „durch die gewöhnlichen alten Eisenpräparate“ nicht

zu kennen schiene, erwiderte er, daß er nur von der Unresorbierbarkeit, aber keineswegs von der Unwirksamkeit jener Eisenpräparate gesprochen habe.

Damals tauchte auch eine Anzahl von Präparaten auf, die Eisen in Form von Hämoglobin enthielten, getrocknetes Blut z. B. Ein solches Präparat war die Trefusia von Luigi d'Emilio. Andererseits wurde aber der Verabreichung von Hämoglobin und den aus ihm bereiteten Mitteln widersprochen, so von GHERARDHINI,[67] welcher, gestützt auf seine Versuche am Magenfistelhund, 1890 von neuem auf die längst bekannte Tatsache hinwies, daß das Hämoglobin im Magen quantitativ in Hämatin umgewandelt wird und daß man daher bei der Darreichung von Hämatin ebensoweit komme. Jedoch sei auch diese Darreichung zwecklos, da das Hämatin unresorbierbar sei. KOBERT stellte ein Präparat namens Hämogallol her, das aus stromafreiem Rinderblut gewonnen wurde. Ein anderes ähnliches Präparat war das Hämol, ein Zinkparhämoglobin. Als Eisenpräparate, die unter den Gesichtspunkt der Diätetik fallen, zählt KOBERT die Verbindungen dieses Metalles mit Nahrungsmitteln wie Zucker, Innulin, Mannit, Dextrin, mit Fetten, Eiweiß und Albumosen auf. Ein von HORNEMANN erfundenes und mit einem Eisengehalt von 3—10% in den Handel gebrachtes Zuckereisen stellte eine wirkliche Verbindung von oxydiertem Eisen mit Zucker dar. Unter den vielen aufgetauchten Eisen-Eiweißverbindungen nennt KOBERT das Ferratin, das als die Substanz bezeichnet wurde, aus der sich das Hämoglobin bilde. Es wurde aus Eisenoxydnatron und Eiweiß hergestellt. Diesem wurde nachgewiesen, daß es durch die Magenverdauung bereits zersetzt wurde, so daß das Eisen nicht in organisch gebundener Form in den Darm gelangte.

Es ist eine eigentümliche Erscheinung, daß nach den Erfahrungen, die Generationen von Ärzten hinsichtlich der Erfolge der Eisentherapie bei Anämien gemacht hatten, nun immer stärker der Zweifel auftauchte, zunächst, ob es überhaupt eine Form gäbe, in der das Eisen resorbiert werden könne und dann, als diese Resorptionsmöglichkeit auf Grund von Tierexperimenten ausgeschlossen schien, ob das Eisen nicht überhaupt völlig unwirksam sei. Als Vertreter dieser Richtung hielt BUNGE[65] auf dem XIII. Kongreß für innere Medizin in München 1895 ein zusammenfassendes Referat über die Eisentherapie. Er sagte darin u. a.: „... Das Hämoglobin ist eine Eisenverbindung. Was lag näher als der Schluß, das eingegebene Eisen werde zur Hämoglobinbildung verwerthet!? Und doch war dieser Schluß ein Fehlschluß. Neuere Forschungen machen es wahrscheinlich, daß das Eisen, welches die Ärzte den Chlorotischen eingaben, daß sie daraus Hämoglobin bilden, gar nicht resorbiert wird.

Die ersten Versuche, welche die Resorbirbarkeit der Eisenpräparate in Frage stellten, sind m. W. im Jahre 1854 von Vincenz KLETZYNSKI veröffentlicht worden.[66] .... KLETZYNSKI fand in sieben Selbstversuchen, daß eingenommenes Eisenmetall, Eisenoxyd, Schwefeleisen, Jodeisen, essigsaures Eisen, milch- und apfelsaures Eisen ohne Verlust in den Faeces wiedererscheinen.

Zum gleichen Resultate gelangte durch sorgfältige Versuche mit Eisenvitriol am Hunde E. W. HAMBURGER,[67] ebenso MARFORI[68] in Schmiedebergs Laboratorium bei einem Versuche am Hund mit milchsaurem Eisen. Das eingegebene Eisen wird im Darminhalt und in den Faeces wiedergefunden.

.... Es bleibt die Möglichkeit offen, daß das eingeführte Eisen doch resorbiert worden sei, aber in den Darm wieder ausgeschieden wurde. Dieser Einwand wird uns dadurch nahegelegt, daß das aus der Nahrung resorbierte und aus dem normalen Stoffwechsel hervorgehende Eisen thatsächlich diesen Weg einschlägt. Das sieht man an hungernden Tieren. Das Eisen, was in den Faeces hungernder Thiere zum Vorschein kommt, kann nicht unresorbiertes Eisen sein. Das ist in den Darm ausgeschiedenes Eisen. .... Es folgt aus allen diesen Versuchen mit großer Wahrscheinlichkeit, daß das Eisen aus der normalen Nahrung von der Darmwand resorbiert und durch die Darmwand wieder ausgeschieden wird, daß dagegen die künstlich hinzugefügten anorganischen Eisenverbindungen nicht in deutlicher nachweisbarer Menge resorbiert werden. .....

Wir müssen uns die Frage vorlegen, ob nicht die Ärzte recht haben, welche die Erfolge der Eisentherapie auf die Suggestion zurückführen und deshalb alle Eisenpräparate verwerfen. Die psychologischen Forschungen der Neuzeit haben uns doch endlich gelehrt, ohne Gifte zu suggeriren. Wozu also immer noch die Rezepte? Die Suggestion wird ja allerdings begünstigt durch irgendeine geheimnisvolle Handlung, die man zugleich mit derselben vornimmt. — Aber man wähle doch unter diesen Handlungen die unschädlichste. Will man durchaus mit Gift suggeriren, so ist ein unresorbirbares Gift stets einem resorbirbaren vorzuziehen. Man bleibe also doch bei den alten BLAUD'schen Pillen oder — noch besser — man gebe einfach Brodpillen. Ein guter Arzt weiß auch ohne Pillen zu suggerieren. Es gibt tausend Mittel, eine anämische Patientin zu erfreuen, zu ermuthigen. Sollen wir sie durchaus in der Apotheke suchen?"

Auf dem gleichen Kongreß ging BUNGE auf den Eisengehalt unserer wichtigsten Nahrungsmittel ein, wobei er angab, sie seien genügend eisenreich, um in ziemlich kurzer Zeit die zur Deckung eines Blutverlustes nötige Eisenmenge zu liefern.

In 250 gr trockenen Fleisches, die einem kg frischem Fleisch entsprächen, seien 0,0415 gr Eisen enthalten. In 15 kg Fleisch seien somit 0,6 gr Eisen enthalten, was mehr als $^1/_3$ der Eisenmenge eines erwachsenen Menschen ausmache. Ein erwachsener Mensch habe etwa 5 l Blut mit ca. 500 gr Hämoglobin und 1,7 gr Eisen. Nun hätte ein Anämischer selten mehr als ein Drittel seines Blutes eingebüßt. Ginge man davon aus, daß ein Mensch in 20 Tagen die 15 kg Fleisch verzehren könne, d. h. 750 gr täglich, so assimiliere er die Eisenmenge, die zur Deckung des Blutverlustes nötig sei. Er könne auch dadurch den Verlust decken, daß er in 20 Tagen 6 kg Linsen verzehre, die das gleiche Eisenquantum, d. h. in 300 gr täglich enthielten. BUNGE fuhr dann fort: „Fragen wir uns, warum die Eisentherapie nur gegen die Chlorose erfolgreich ist, nicht gegen andere Formen der Anämien, so haben die Anhänger der Suggestionstherapie auch darauf die Antwort bereits gefunden: sie lehren,[69] die Chlorose sei nur ein Symptom einer nervösen resp. psychischen Störung und diese Störung mache die Patientinnen besonders leicht suggestibel. Fragt man weiter, warum dann die Ärzte, wenn sie wirklich Jahrhunderte lang Suggestionstherapie getrieben haben, immer nur mit Eisenpräparaten Erfolge hatten, und nicht mit anderen Medicamenten, so bekommen wir die Antwort, daß die Ärzte selbst an die anderen Medicamente nicht so fest geglaubt haben, wie an das Eisen, für dessen Wirksamkeit sie aprioristische Gründe zu haben meinten. Selbstvertrauen der Suggerenten ist bekanntlich die erste Bedingung für das Gelingen der Suggestion.

Zum Schluße möchte ich, um Mißverständnissen vorzubeugen, nochmals hervorheben, daß ich nicht behauptet habe, die Unresorbirbarkeit der anorganischen Eisenverbindungen sei definitiv bewiesen. Ich habe nur behauptet: die bisherigen Versuche machen es bis in gewissem Grade wahrscheinlich, daß keine erheblichen Mengen resorbiert werden. Die Möglichkeit bleibt offen, daß kleine Mengen zur Resorption gelangen. Die kleinen Mengen aber können vielleicht große Wirkungen ausüben. Das Eisen gehört zu den „katalytisch“ wirkenden Stoffen und wie groß die Rolle ist, welche die Katalyse im Lebensprozesse spielen kann, brauche ich ja nicht hervorzuheben.— Die Eisenfrage bleibt also nach allen Seiten hin eine offene . . . .“

Diesen Darlegungen wurde in der anschließenden Diskussion, wie auch in den Veröffentlichungen der nächsten Jahre heftig widersprochen, sie bewirkten das Gute, daß die Grundlagen der Eisentherapie nochmals genau geprüft wurden.

Schon im darauffolgenden Jahre (1896) konnte QUINCKE[70] auf dem Kongreß für innere Medizin auf Grund seiner inzwischen zum Abschluß gelangten Versuche die Resorbirbarkeit anorganischer Eisen-

verbindungen beweisen. Er verfolgte den Weg des Eisens vom Darmkanal aus durch mikrochemische Reaktionen und fütterte zu diesem Zweck weiße Mäuse eine Reihe von Tagen mit Käse, dem verschiedene Eisenpräparate zugesetzt waren. Dabei ergab sich, daß das Eisen ausschließlich im Duodenum resorbiert worden sei, und zwar sowohl das Nahrungs- wie das medikamentöse Eisen.

Im Jahre 1897 erschien ein Buch von v. NOORDEN,[71] betitelt Die Bleichsucht, in dem dieser ausführlich Stellung zur Eisentherapie nimmt. Er legte im Namen von Generationen von Ärzten Verwahrung ein gegen die absprechende Kritik BUNGES,[71] indem er darauf hinwies, daß es nicht die physiologischen Forschungen und nicht die verhältnismäßig spärlichen Berichte über Vermehrung des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen bei Eisentherapie seien, wie solche von GRAEBER, HAYEM, JAQUET, LAACHE, v. LIMBECK, OPPENHEIMER, REINERT, SCHERPF, STOCKMANN u. a. verfaßt seien. Jeder Arzt und jeder Laie kenne aus eigener, immer neuer Erfahrung die Heilkraft des Eisens und rechnete mit ihr als einer gesicherten Errungenschaft der ärztlichen Kunst. Einschränkend fügt er hinzu, der Arzt wisse freilich, daß das Eisen kein Universalmittel gegen die Chlorose darstelle, es versage manchmal vollkommen, in anderen Fällen trete nur dann die erhoffte Wirkung ein, wenn die Eisentherapie von anderen Maßregeln begleitet sei, die der Heilung ungünstige Bedingungen aus dem Wege schafften. —

Gelegentlich höre man gute Resultate vom Bluttrinken, das bei den jungen Pariserinnen in Mode war, ferner vom Gebrauch des Hämoglobins, Hämols, Hämatogens etc., alles Substanzen, worin das Eisen in Form von Eisenproteiden gebunden war, während das Ferratin in Wirklichkeit den Eisensalzen sehr nahe stehe, weil schon im Magen die Salzsäure ein Eisensalz aus ihm abspalte. Er weist darauf hin, daß nur auf Grund einer starken Reklame diese Mittel eine breitere Anwendung fänden. Wie ein Märchen aus alten Zeiten klänge angesichts der enthusiastischen Anpreisung der Eisenproteide und der wegwerfenden Kritik der Eisensalze NIEMEYERS Lobrede auf die BLAUD'schen Pillen.

Interessant ist eine Untersuchung[71] der damaligen gebräuchlichen Eisenpräparate auf ihren Gehalt an Eisen, aus der hervorgeht, daß bei der üblichen Dosierung das Eisenquantum vielfach unzureichend war. Um 0,1 gr metallischen Eisens zuzuführen, mußte an Substanz genommen werden: Carniferrin 0,33 gr; Ferratin 1,54 gr; Hämoglobin 23,3 gr; Hämogallol (KOBERT) 35,9 gr; Hämol 38,1 gr; Hämatogen 142 gr; Blut 166 gr. Außerdem gab es noch Chlorophyll (WEISS), das ebenfalls bei der Chlorose verordnet wurde und das ja überhaupt kein Eisen enthält.

Als praktische Regeln gibt v. NOORDEN an, daß es am wichtigsten sei, nicht bei allzu kleinen Dosen Eisen stehen zu bleiben. IMMERMANN hatte diese Forderung NIEMEYERS wiederholt und diese war von den meisten Ärzten anerkannt. Mit QUINCKE hielt v. NOORDEN eine Tagesdosis von 0,1 gr metallischem Eisen für die durchschnittlich geeignete Tagesdosis — übrigens weit unter der heute für notwendig erachteten Menge, von der später die Rede sein wird. — In den anorganischen Eisenpräparaten, die QUINCKE untersuchte, waren 0,1 gr metallisches Eisen enthalten: Ferrum hydr. red. 0,1 gr; Ferrum sulf 0,16; Ferrum carb. oxyd. 0,2; Ferrum lact. 0,5 gr; Ferrum carb. sacch. 1,0 gr; BLAUD'sche Pillen zu 0,02 gr Eisen.

Schließlich geht v. NOORDEN auf die Frage der Trinkkuren ein. Jährlich wanderten viele Tausende von Chlorotischen zu den Stahlquellen, und ein ungeheurer Prozentsatz fände dort Besserung und Heilung. Es sei dieses eine auffallende Erscheinung angesichts der Tatsache, daß die meisten Stahlquellen sehr wenig Eisen enthielten. Beispielsweise tränke eine Chlorotische in Schwalbach höchstens 0,5 l, in seltenen Ausnahmefällen 0,75 l „Stahlbrunnen" und führe damit 0,02—0,03 gr metallisches Eisen in den Körper. Bei der Anwendung von Pillen und Pulvern erreiche man erfahrungsgemäß mit diesen Mengen garnichts. Es bliebe daher nur die Wahl: Entweder seien die Heilfaktoren der zweifellos nutzbringenden Kur in Nebenumständen zu suchen oder aber das Eisen bringe in der Form, wie es der Brunnen bietet und wie er verordnet wird, wesentliche Vorteile für die Resorption des Metalles. Da aus anderen Gründen die Heilkraft des Eisens bei der Chlorose feststände, andererseits aber wie unerheblich selbst die besten hygienischen Verhältnisse für die Heilung seien, wenn man auf das Eisen verzichte, so werde man ohne weiteres auf die zweite Erklärung hingeführt. Der Wert der kohlensauren Stahlwässer scheine gerade in ihrer außerordentlichen Verdünnung zu liegen, die es gestatte, das Medikament in den leeren Magen zu bringen; aus anderen Beispielen wisse man aber, wie sehr dies die Resorption der in den Magen eintretenden Substanzen begünstige. Es sei sicher keine Marotte der Badeärzte, wenn sie darauf Gewicht legten, das Eisenwasser, wenn irgend möglich, morgens nüchtern trinken zu lassen, d. h. zu einer Zeit, wo Magen und Darm nach langer Ruhepause am resorptionskräftigsten seien. Zur Begünstigung der Aufsaugung trüge auch wesentlich der Kohlensäuregehalt des Wassers bei, weil die Kohlensäure einen erheblichen Reiz auf die Schleimhaut ausübt.

Die verschiedenen Theorien der Anhänger BUNGES und v. NOORDENS wurden in einer zusammenfassenden Arbeit von HOFFMANN[72] über „die Rolle des Eisens bei der Blutbildung"

behandelt. HOFFMANN wies nach, daß die Knochenmarkszellen von mit Eisen gefütterten Tieren in reichlicher Menge Eisenalbuminate enthielten und der Wiederersatz der roten Blutzellen rascher vor sich geht, als in dem Knochenmark von Tieren, denen nicht medikamentöses Eisen gereicht wurde. Es kamen bei seinen Versuchen sowohl organische wie anorganische Eisenpräparate in Anwendung.

Wie SITTMANN[73] 1906 schrieb, stellte es sich als Mangel heraus, daß eine scharfe ätiologische Trennung der Blutkrankheiten immer noch fehlte. Infolgedessen war der Therapeut gezwungen, für seine Bestrebungen eine breitere Basis zu suchen, als es die ätiologische gewesen wäre. Indessen war, wie SITTMANN ausführte, dort, wo eine bestimmte Ursache der vorliegenden Erkrankung sicher feststand, der Therapie der Weg eindeutig gewiesen, so bei den Anämien der Tuberkulösen, der Nephritiker, bei der Bothriocephalusanämie etc. Bei diesen sekundären Anämien sei neben der ätiologischen vielfach schon eine symptomatische Therapie angezeigt; der Ersatz des Hämoglobins erfordere die Einfuhr von Eisen, das Gebiet der Eisenmedikation umgreife daher alle Erkrankungen des Blutes, bei denen das Hämoglobin eine Abnahme erfahren habe. Das sei aber bei allen Blutkrankheiten, wenn auch in verschiedenem Maße der Fall. Bei Blutverlusten sei zunächst die Gesamtmenge des Hämoglobins vermindert. Bei der Chlorose sei der Hämoglobingehalt mehr herabgesetzt als die Zellenzahl (und Blutmenge), bei der progressiven perniciösen Anämie sei die Hämoglobinabnahme geringer als die Verminderung der Zellen, kurz, bei jeder Anämie sei der Hämoglobingehalt des Blutes vermindert und darum die Eisenzufuhr begründet. Seitdem man wisse, daß das Eisen im Darm sowohl in organischer wie in anorganischer Form resorbiert werde, beständen keine Differenzen mehr darüber, in welcher Form das Eisen gegeben werden solle. Die inzwischen widerlegte Annahme, daß nur die komplizierten Verbindungen, in denen das Eisen im Tierkörper und in den Pflanzen vorkomme, zur Resorption im menschlichen Darme gelangten, habe eine außerordentliche Rührigkeit in der Darstellung von Eisen-Eiweißverbindungen gezeitigt, er sei indessen immer noch mit den BLAUD'schen Pillen ausgekommen. —

Es gab Einteilungen der Anämien nach den verschiedensten Gesichtspunkten. Nachstehend sei diejenige von Masing[74] angeführt, die vom Blutbild ausging. Danach gab es:

1. Posthämorrhagische Anämien (akut und chronisch),
2. Hämolytische Anämien, charakterisiert durch Makrozytose, hohen Färbeindex, nicht selten hämolytischen Ikterus. (Nitrobenzolanämie, Bothriocephalus- und Malariaanämie, Anämie vom Typus Morawitz und Addison-Biermer),

3. Anämie wegen ungenügender Blutbildung mit normalem Färbeindex, mit Normocytose und geringer Polychromasie (Knochenmarkserkrankungen, ferner „sekundäre" Anämien bei Nephritis und Tbc. ferner die sogenannte aplastische Anämie PAPPENHEIMS),
4. Chlorosen.

Was die letztere angeht, so schreibt MORAWITZ[75] 1910, man wisse über diese Erkrankung noch nicht viel mehr als zehn Jahre zuvor, mit der Ausnahme, daß durch die modernen Methoden der Blutmengenbestimmung sich gezeigt habe, daß die Chlorose unter den Anämien eine eigentümliche Stellung einnehme: während die gesamte Blutmenge bei vielen schweren Anämien, z. B. auch bei den Biermerschen perniciösen Formen häufig stark vermindert sei, finde man bei den Bleichsüchtigen gerade das Entgegengesetzte. Nach SMITH,[76] PLESCH,[77] OERUM[78] u. a. besteht bei der Chlorose oft eine Plethora, d. h. die gesamte zirkulierende Blutmenge ist erhöht. GRAWITZ nimmt daher an, die Blutveränderung sei nicht das wesentlichste Symptom der Chlorose, sondern, wie auch die Mehrzahl der anderen Erscheinungen, Ausdruck einer Neurose. Diese soll die engsten Berührungspunkte mit der Hysterie haben. Dieser Gedanke war schon 200 Jahre früher von SYDENHAM ausgesprochen worden, der die Chlorose unter die hysterischen Affektionen zählte, wie ich das schon oben zitierte. MORAWITZ fragt, wie man sich die Entstehung einer Anämie nach Art der Chlorotischen als Folge einer Neurose oder Psychose denken solle. Auch müsse man der Behauptung von GRAWITZ, man könne die Bleichsucht durch eine antinervöse Therapie ungefähr ebenso schnell heilen, wie mit Eisen, mit einiger Skepsis begegnen. In der gleichen Veröffentlichung führt MORAWITZ die Beobachtung an, daß die Bleichsucht, die früher unter den Patientinnen der Spitäler so ungemein häufig gewesen sei, seinem Eindruck nach dort entschieden seltener geworden sei. Er glaubt den Grund dafür darin suchen zu können, daß die Kenntnis der Wirkung der Eisenpräparate weitverbreitet sei und die Chlorotischen daher vielfach ärztliche Hilfe überhaupt nicht mehr aufsuchten.

GRAWITZ[79] bringt (1911) in seinem Lehrbuch über die klinische Pathologie des Blutes eine Einteilung[80] der Anämien nach dem ätiologischen Prinzip:

A. Anämien, welche sich als Folgeerscheinungen irgendeiner bekannten Schädigung des Organismus entwickeln.
   Diese können entstehen:
   1. durch Blutverluste
   2. „ Blutgifte

3. durch Unterernährung oder vermehrten Eiweißzerfall
4. „ Atrophie des Gesamtblutes
5. „ Muskelinaktivität
6. „ verschiedene hygienische Schädlichkeiten
7. „ kongenitale Anomalien

B. Anämien von eigenartiger, charakteristischer Verlaufsweise, deren Ätiologie zum Teil noch unbekannt ist. Die eigentlichen Blutkrankheiten.

1. Die perniziöse Anämie
2. Die Chlorose
3. Die Systemerkrankungen des leukopoetischen Apparates.

Auf die medikamentöse Therapie eingehend,[81] erwähnt er die Eisenpräparate als Spezifika für alle Formen der Blutarmut, die Chlorose an der Spitze. Die Ergebnisse der experimentellen Forschung hätten die praktische Erfahrung über die Nützlichkeit der Fe-Therapie bei anämischen Zuständen bestätigt, dagegen bleibe die Frage offen, ob das Eisen wirklich assimiliert und zum Aufbau des Hämoglobins verwendet werde oder ob es lediglich als Reizmittel für die blutbildenden Organe anzusehen sei. Diese letztere Ansicht, daß das Eisen nur ein „Reizmittel" sei, ist zuerst von HARNACK[82] ausgesprochen worden. — Von den Eisenpräparaten seien die älteren Mittel die zweckmäßigsten, Ferrum carb., Ferrum sulf., Ferrum reduct. usw., die BLAUD'schen Pillen u. a. Es werden dann eine ganze Reihe von organischen Eisenpräparaten angeführt und viele der damals so sehr angepriesenen Blutpräparate. Letztere stellen, wie GRAWITZ bemerkt, lediglich die moderne Fassung einer sehr alten und weitverbreiteten Therapie, nämlich des Bluttrinkens dar, welches bis zum heutigen Tage gegen Blutarmut in den verschiedensten Ländern auf Schlachthöfen derartig ausgeführt werde, daß das lebenswarme hervorquellende Blut des abgestochenen Tieres aufgefangen und getrunken werde.

Als Präparate, die subcutan injizierbar waren, wird das Ferrum citr. (oder Ferrum pyrophosphoric. cum Ammonio citr.) in 10% Lösung zu 0,2 angegeben, ferner Eisen-Arsenverbindungen, wie z. B. das Ferrum cacodylicum, das aber starke Schmerzen an der Injektionsstelle bereitete.

Die Eisenquellen eigneten sich nicht zum Versand, ihre Wirkung bestehe sicher nicht bloß in ihrem Gehalt an Eisen, sondern daneben auch in der Anregung des Stoffwechsels durch Klimawechsel und steten Aufenthalt in frischer Luft, so daß man tatsächlich manche schwer Anämische in diesen Kurorten zur Genesung habe kommen

sehen, die in der Familie wenig Besserung trotz aller angewandten Eisenmittel zeigten. Diese letzte Angabe findet sich, wie ich oben anführte, schon bei SYDENHAM, BRANDIS und TROUSSEAU. GRAWITZ gibt übrigens bei der Behandlung der Chlorose ebenfalls ein Mittel an, das schon von SYDENHAM gebraucht wurde, nämlich den Aderlaß. GRAWITZ behauptet[83] hinsichtlich der medikamentösen Therapie der Chlorose, man könne heute (1911) mit Sicherheit sagen, daß es ein Spezifikum gegen die Bleichsucht nicht gäbe, und daß auch das Eisen, welches noch NIEMEYER z. Zt. für ein Spezifikum hierbei erklärte, sicher nicht als solches anzusehen sei. Als Beweis für diese Behauptung führt er die Erfahrung an, daß manche Chlorotische, welche auch bei reichlicher Eisenbehandlung keine erhebliche Besserung erfahren habe, weil die allgemeinen hygienischen Verhältnisse ihrer Umgebung unverändert dieselben blieben, nach kurzer Zeit vollständig zur Heilung gekommen sei, wenn sie, wie dieses z. B. bei den Dienstmädchen häufig der Fall sei, aus dem Orte ihrer Tätigkeit nach der Heimat gesandt würden, wo frische Luft und allgemeine günstigere hygienische Bedingungen ohne irgendwelche medikamentöse Therapie auf sie einwirkten.

GRAWITZ steht, wie das bereits oben durch den Artikel von MORAWITZ hervorgeht, auf dem Standpunkt, daß die Chlorose eine Neurose sei. Die Blutveränderung sei nicht das Essentielle der Krankheit, sondern lediglich ihr konstantestes Symptom. Auf die von MORAWITZ angeratene „Skepsis“ hinsichtlich der Erfolge, die er bei Chlorotischen erzielte, indem er die Chlorose nach Art der Hysterie behandelte, eingehend, betont er die Nachweisbarkeit der Erfolge, die er mit dieser Therapie erzielte.

Einen wesentlichen Fortschritt auf dem Gebiet der Eisentherapie hätte eine Veröffentlichung von HEUBNER[84] (1912) über die Eisenwirkung bei Chlorose bringen können, wäre dieser neue Gedanke ernstlich aufgegriffen worden. HEUBNER geht von der Feststellung KÜSTERS[85] aus, daß der Blutfarbstoff höchstwahrscheinlich ein Derivat des zweiwertigen Eisens sei. Eigene Untersuchungen über Methämoglobinbildung hätten ihn in dieser Auffassung bestärkt, die auch durch Experimente MADELUNGS[86] gestützt werde. Halte man dieses der Tatsache gegenüber, daß das Eisen unserer Nahrung — mindestens im tischfertigen Zustand größtenteils dreiwertig sei, so würde man die Chlorose als einen Zustand des Organismus definieren können, in dem er die Fähigkeit eingebüßt habe, dreiwertiges zu zweiwertigem Eisen zu reduzieren. Für die Therapie würde es dann gar nicht mehr darauf ankommen, „Eisen“ zuzu-

führen, sondern zweiwertiges Eisen, Ferroionen Diese letzte Schlußfolgerung ist besonders wichtig. HEUBNER führt die Tatsache an, daß sich in der Praxis der erfahrensten Ärzte und Kliniker Verbindungen des zweiwertigen Eisens in dauernder Gunst gehalten hätten, obwohl man theoretisch nach dem Stande der positiven Kenntnisse andere Präparate, z. B. Ferratin, Ferrum oxyd. sacch. als weit zweckmäßiger hätte bezeichnen müssen. Ebensowenig wie die schmetternste Reklame für Hunderte von neuen Eisenpräparaten hätten die vielen peinlichst exakten und mühseligen Laboratoriumsarbeiten über Eisenresorption es vermocht, die BLAUD'schen Pillen zu verdrängen. Auch die eisenhaltigen Mineralwässer, der Syrup ferri jodati enthielten Ferrosalze, und nach Eingabe von Ferrum reductum dürfte sich als erstes resorbierbares Produkt Ferrochlorid bilden. Dem chlorotischen Organismus fehle bis zu einem gewissen Grade die Fähigkeit, das mit der Nahrung aufgenommene dreiwertige Eisen zu reduzieren, werde ihm aber das Eisen so zugeführt, daß es in Ferroform bis zu den blutbildenden Zellen herandringen könne, so baue es den Blutfarbstoff in normaler Weise auf.

STARKENSTEIN[7] war es, der 1928 ausführliche Untersuchungen über die Resorbierbarkeit der einzelnen Eisenverbindungen anstellte und diese Ansicht HEUBNERS über die Resorbierbarkeit des Ferroions bestätigte. In der ganzen dazwischenliegenden Zeitspanne ergibt sich nichts von Bedeutung auf dem Gebiete der Eisentherapie. — Da aber im Vorhergehenden viel die Rede von der Chlorose gewesen ist, so sei hier kurz auf die auffällige Erscheinung des Seltenerwerdens dieser Krankheit eingegangen, da man es auch in einen gewissen Zusammenhang mit der Eisentherapie brachte. A. HOFFMANN[87] veröffentlichte 1925 einen Artikel gleichen Inhalts: Vielerorts glaube man die Beobachtung gemacht zu haben, daß in den letzten Jahren und Jahrzehnten die Erkrankungen an Chlorose ganz auffallend sowohl in den Krankenhäusern wie in der ärztlichen Praxis abgenommen hätten. Bisher sei noch nicht entschieden, ob diese Beobachtung, die namentlich von den älteren Ärzten gemacht werde, wirklich zutreffend sei. Daß es sich, wie SCHAUMANN[88] annehme, um periodische spontane Schwankungen der Morbidität dabei handele, könne man nicht glauben, da auch jeder Beweis dafür fehle. Bei der statistischen Lösung der Aufgabe ergäben sich große Schwierigkeiten, trotzdem sei der Versuch dazu gemacht worden, so von CABOT, SCHAUMANN, neuerdings von DENEKE,[89] die alle zu dem Ergebnis kamen, daß die Chlorose in den Krankenhäusern an Zahl erheblich zurückgegangen sei. Die Ursache sei zu suchen einmal in der Wandlung in der Diagnostik. Es sei ein besonderes Verdienst von NAEGELI,[90] daß das klinische Bild jetzt

schärfer herausgemeißelt sei. Unter den Umständen zur Stellung der Diagnose der Chlorose habe v. NOORDEN und NAEGELI[71] die kurative Wirkung großer Eisendosen angegeben. Als zweite Ursache führe DENEKE nach dem Vorgang von MEINERT[91] den Rückgang der Chlorose auf die Einführung einer besser hygienischen und zweckmäßigen Kleidung der Frauen zurück, vor allem auf Wegfall des Korsetts. Seine Kurve zeige den größten Abfall 1905, damals sei aber keine allgemeine umwälzende Reform der Frauenkleidung eingetreten. Eine Ursache für das plötzliche 1905 erfolgte Absinken der Kurve sei aus allgemeinen Ursachen nicht festzustellen. Bessere Ernährungs- und Wohnverhältnisse träfen für die Kriegs- und Nachkriegszeit nicht zu, aber schon in dieser Zeit sei ein weiteres Absinken der Chlorosefälle zu bemerken.

Zunahme der Selbstbehandlung mit Eisenpräparaten, die durch starke Reklame angepriesen seien, spiele ebenfalls eine Rolle.

Im Jahre 1928 erschien dann die grundlegende Arbeit STARKENSTEINS: „Die derzeitigen pharmakologischen Grundlagen einer rationellen Eisentherapie", die den Schlüssel gibt zu der bis dahin ungenügend gelösten Frage der Resorbierbarkeit der verschiedenen Bindungsformen des Eisens. Da die Erkenntnisse STARKENSTEINS zugleich aber auch das Verständnis liefern für die gesamten früheren Erfolge oder Mißerfolge der Eisentherapie, seien sie hier eingehender angeführt.

STARKENSTEIN geht aus von den Indikationen der Eisentherapie, über die noch immer keine einheitliche Auffassung erzielt sei, wiewohl sich immer wieder drei Indikationen angegeben fänden: 1. Anämie, 2. Chlorose, 3. Roborierung und Tonisierung. Die Wirkungen des Eisens, die diesen Indikationen genügen sollen, glaube man 1. in der Zufuhr von Bildungsmaterial für die roten Blutkörperchen, 2. in einer Reizwirkung auf die blutbildenden Organe, 3. in einer katalytischen Wirkung des Eisens im Protoplasma aller Zellen und damit in der Beeinflussung der Gewebsatmung sehen zu können. Demgegenüber fehlt es jedoch nicht an Widersprüchen, die dem Eisen jeden Wert als Heilmittel absprächen. Ebenso verschieden wie vom klinischen Standpunkte aus werde auch der Wert oder Unwert des Eisens vom pharmakologischen Standpunkte aus beurteilt. Während nach dem Urteil einzelner die vielgerühmte blutbildende Wirkung des Eisens einwandfrei im Experiment zu zeigen sei, könne eine solche nach den Erfahrungen anderer niemals zu demonstrieren sein. So komme es denn, daß das Eisenmittel bald als wertvolles Arzneimittel (BINZ) bald als Nährmittel bezeichnet werde, dem jede eigentliche Arzneiwirkung fehle (SCHMIEDEBERG).

In der Mehrzahl jedoch hätten sich Kliniker und Pharmakologen der Anschauung angeschlossen, wie wir sie in MEYER-GOTTLIEBS „Experimenteller Pharmakologie“ zusammengefaßt finden: daß dem Eisen eine doppelte Bedeutung zukomme, erstens Verwendung des zugeführten Eisensalzes als Material zum Aufbau des Hämoglobins und zur Bildung von eisenreichen organischen Reservestoffen in der Leber, Milz und anderen Organen und zweitens eine spezifisch anregende Wirkung auf die hämoglobinbildenden Zellen. Allerdings komme gerade hierbei die vielgerühmte roborierende Wirkung des Eisens garnicht zum Ausdruck. Ebensowenig wie hinsichtlich der Indikation ließe sich bisher aus den chemischen Eigenschaften der Eisenpräparate Grundsätze für ihre Auswahl gewinnen, ja, wenn man gerade der bei MEYER-GOTTLIEB zum Ausdruck gebrachten Anschauung folge, sei eine solche Auswahl überhaupt nicht notwendig; denn nach der dort vertretenen Auffassung würde für die praktische Durchführung der Eisentherapie der Schluß gezogen, daß alle Eisenpräparate einander prinzipiell gleichwertig seien, mit Ausnahme der Hämoglobinderivate, bzw. jener Eisenpräparate, die das Eisen in sog. maskierter Form enthalten, in der es durch die gewöhnlichen Eisenreagentien nicht nachweisbar ist. Solche Eisenpräparate schienen sich nur wie eisenreiche Nahrung zu verhalten. Daraus werde weiter gefolgert, daß für die Indikation des Eisens — als Baustein für die Hämoglobinbildung zu dienen — alle Eisenpräparate einschließlich der Hämoglobinderivate verwendbar seien; zur Ausübung der Reizwirkung auf die hämoglobinbildenden Zellen dagegen alle, außer den erwähnten Hämoglobinderivaten. Hinsichtlich der Dosierung der Eisenpräparate sei man der Ansicht, daß lediglich ihr Eisengehalt in Betracht zu ziehen sei. „Da es nach dem vorhandenen klinischen und pharmakologischen Tatsachenmaterial bisher unmöglich war, die Indikationen für eine Eisentherapie scharf abzugrenzen, die Substanzen nach brauchbaren Gesichtspunkten — sei es nach chemischer, sei es nach pharmakologischer Richtung — zu gruppieren, so erschien es uns notwendig, die Rationalisierungsarbeit in der Eisenfrage unbefangen von neuem zu beginnen, um so eine möglichst objektive Grundlage für eine rationelle klinische Eisentherapie zu schaffen. — Zu diesem Zweck wurden vorerst Untersuchungen durchgeführt, welche die Aufgabe hatten, eine Gruppierung aller vorhandenen Eisenpräparate 1. vom chemischen und allgemein biologischen und 2. vom pharmakologischen Standpunkte aus zu ermöglichen. —“

Auf die sehr umfangreichen Untersuchungen kann nicht eingegangen werden, sie führten u. a. zu folgenden wichtigen Ergebnissen (auszugsweise):

„Pharmakologische Wirkung parenteral verabreichter Eisenpräparate."

1. Nur Ferrosalze rufen eine pharmakologische Wirkung hervor, welche als diejenige des Eisenkations angesehen werden kann.
2. Ferrisalze erwiesen sich als vollkommen unwirksam. Selbst bei der subcutanen Injektion der eiweißfällenden Ferrisalze tritt lediglich die lokale Ätzwirkung in Erscheinung, welche bei entsprechend großer Dosis zu ausgedehnter Nekrose führen kann. Aber resorptive Wirkungen treten im Gegensatz zur bisher geltenden Annahme nicht auf, selbst nicht nach hohen Dosen. Die nichteiweißfällenden Ferrisalze, welche das Eisen vorwiegend in Form von Ferrihydroxyd enthalten (Eisenzucker, Ferrum albuminatum u. a.) sind sowohl nach subcutaner als auch nach intravenöser Injektion wirkungslos.
3. Die komplexen Eisensalze vom Typus des apfelsauren, wein- und zitronensauren Eisenoxydnatriums, in welchen das Eisen im Anion enthalten ist, sind außerordentlich stark wirksam (etwa zehnmal so toxisch wie Ferrosalze) doch unterscheidet sich das Wirkungsbild nicht nur quantitativ sondern auch qualitativ von dem der Ferroionen. Der Unterschied gegenüber den Ferrosalzen kommt auch darin zum Ausdruck, daß von den einfachen Eisensalzen nur die Ferro- nicht aber die Ferriverbindungen pharmakologisch wirksam sind. Dieser Unterschied fällt bei den komplexen Eisenverbindungen weg, wahrscheinlich aus dem Grunde, weil die komplexen Ferroverbindungen durch Oxydation des zweiwertigen Eisens in die entsprechenden Ferriverbindungen übergehen. Während die einfachen Ferriverbindungen unwirksam bleiben, sind die komplexen, wie erwähnt, stark wirksam. Es ist garnicht nötig, das fertige komplexe ferripolycarbonsaure Natrium (Ferritartratnatrium) zu injizieren, sondern auch nach Injektion des einfachen Ferricitrats und der anderen ferripolycarbonsauren Salze tritt die Vergiftung ein, weil diese Salze schon bei der im Organismus herrschenden Wasserstoffionenkonzentration in die entsprechenden Komplexsalze übergehen.
4. Die organischen Eisenpräparate vom Typus des Hämoglobins und der Eisencyanwasserstoffsäuren sind - wie bekannt - pharmakologisch unwirksam.

„Pharmakologische Wirkung oral verabreichter Eisenpräparate."

Der sicherste Beweis für die Resorbierbarkeit der Eisenverbindungen vom Magen-Darmkanal aus konnte durch den Toxizitätsversuch erbracht werden, der allerdings nur mit den Forrosalzen

sowie mit den komplexen Eisenverbindungen positiv ausfiel. Dagegen erwiesen sich die Ferrisalze bei oraler Verabreichung ebenso unwirksam wie nach parenteraler Injektion. Alle diese Versuche zeigen somit, daß Eisenverbindungen vom Magen und Darm aus resorbiert werden, und zwar in einem derartigen Ausmaße, daß die an sich toxischen Verbindungen (Ferro- und komplexe Eisenverbindungen) auch von hier aus ihre Wirkung entfalten. Die gegenteilige Annahme von der resorptiven Ungiftigkeit oral verabreichter Eisenverbindungen ist somit ebenso unrichtig wie die, daß die Resorption langsam, die Ausscheidung rasch erfolge und daß dadurch die für eine Giftwirkung notwendige Konzentration im Organismus nicht erreicht werde. Die Resorption erfolge vielmehr aus allen Teilen des Magen-Darmkanals mit großer Geschwindigkeit, doch ist die Schnelligkeit der Resorption von der Natur der verwendeten Eisensalze abhängig. Aus dem Magen wird Ferrochlorid mit großer Geschwindigkeit resorbiert, dagegen Ferrosulfat als solches garnicht, sondern nur in dem Maße, als seine Umwandlung in das Chlorid mit Hilfe der Magensalzsäure oder sonstiger anwesender Chloride erfolgt. Darauf ist auch die größere Toxizität des Chlorids dem Sulfat gegenüber zurückzuführen. Als Ursache dieses Resorptionsunterschiedes und der darauf beruhenden stärkeren Wirkung des Chlorids dürfte wohl dessen Lipoidlöslichkeit (Alkohollöslichkeit) in Betracht kommen, die dem Sulfat fehlt. Von praktischer wie theoretischer Bedeutung ist es, daß auch vom Rektum aus die oral und parenteral wirksamen Eisensalze, und zwar in wesentlich größerem Ausmaße als vom Magen aus zur Wirkung kommen.

Auf Grund dieser Befunde muß die Resorption aller Eisenverbindungen mit einer jeden Zweifel ausschließenden Sicherheit als erwiesen gelten, und damit ist auch der oben erwähnte Satz von der Ungiftigkeit oral verabreichter Eisenpräparate abgetan. Es ergibt sich vielmehr, daß pharmakologische Wirkungen der Eisenpräparate nicht von der Applikationsart allein abhängig sind, sondern daß die Eisenpräparate bei parenteraler und enteraler Injektion prinzipiell die gleichen, von der Oxydationsstufe und Bindungsart des Eisens abhängigen pharmakologischen Wirkungen zeigen.

Je reiner die gereichten Ferroverbindungen sind, um so wirksamer und giftiger sind sie. Die tödliche Menge Ferrochlorid beträgt bei oraler Verabreichung 10 mg äquiv. pro kg Kaninchen; also etwa 0,6 gr des wasserfreien Salzes. Die in den Lehrbüchern angegebene Dosierung von 0,05 – 0,1 gr metallischen Eisens mehrmals täglich, als Grundlage genommen, eine harmlose Menge, welche rund 0,2 gr $FeCl_2$ entspricht. Die toxischen Dosen für den Menschen dürften wohl erst in der Größenwirkung von Grammen liegen. Daß

die gegenwärtig beliebten Grammdosen von metallischem Eisen (Ferrum reductum) sich als völlig ungiftig erwiesen haben, dürfte seinen Grund darin haben, daß im Magen sicherlich nur ein kleiner Bruchteil des gereichten Eisens in Ferrochlorid übergeführt wird und das im Magen ungelöst gebliebene Eisen im Darm in eine nicht resorptionsfähige Form umgewandelt werden kann. Ebenso wie nach parenteraler Injektion erweist sich auch nach oraler Verabreichung der Wirkungsgrad des Eisenkations vom Anion des betreffenden Eisensalzes abhängig.

Zum Abschluß und zur Ergänzung seien noch die experimentellen Ergebnisse von HEILMAYER und PLÖTNER[92] über das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit angeführt, die geeignet waren, gewisse noch bestehende Fragen zu klären. Ausgehend von der allgemein herrschenden Ansicht, daß ein Eisenmangel bei normaler Ernährung des Menschen nicht vorkomme, da ja in der Nahrung stets ein Überangebot an Eisen zur Verfügung stehe, betonen HEILMAYER und PLÖTNER, daß es eine Gruppe von Anämien gibt, welche besonders gut auf Eisenbehandlung anspricht, während andere Anämien sich eisenrefraktär verhielten. Kliniker und Pharmakologen hätten deshalb als Ursache dieser „eisenempfindlichen" Anämien einen Eisenmangel angenommen (REIMANN, MICHELI u. a.) Sichere Beweise waren jedoch, wie NAEGELI es betonte, noch keineswegs erbracht. Die ausgezeichnete Wirkung des Eisens in diesen Fällen habe man auch als eine Reizwirkung auf das Knochenmark auffassen können, ohne daß dabei eine substituierende Materialwirkung eine Rolle spielen mußte. HEILMAYER und PLÖTNER konnten durch ihre Untersuchungen über das Serumeisen zeigen, daß alle diejenigen Anämien, die therapeutisch besonders gut auf Eisen ansprechen, mit einer hochgradigen Verminderung des zirkulierenden Serumeisens einhergehen. Umgekehrt verhalten sich Anämien, deren Serumeisengehalt normal oder erhöht ist, der Eisenbehandlung gegenüber fast immer refraktär. So sind die mit normalem oder erhöhtem Eisenspiegel einhergehenden Anämien bei Leukämie, bei der Panmyelophtise, beim hämolytischen Ikterus und nicht zuletzt die perniziöse Anämie für die Eisentherapie unzugänglich. Aber gerade die letztere Erkrankung habe gezeigt, daß es im Verlaufe der Remission durch die Lebertherapie zu einem Absturz des Serumeisens kommen könne, der parallel mit einer Hemmung der Hämoglobinbildung einhergehe. Sei dieser Zustand eingetreten, so könne er durch Eisenzulage überwunden werden. Alle diese Beobachtungen zeigten, wie eng das Symptom der Hyposiderämie mit dem therapeutischen Effekt der Eisentherapie verknüpft sei, eine Tatsache, die nur durch die Vorstellung eines wirklichen Eisen-

mangels erklärt werden könne. Ein Eisenmangelzustand bestehe bei folgenden Krankheitszuständen:

1. Die akute Blutungsanämie. Bleibe der Eisenspiegel bei mehrfacher Kontrolle stark unternormal, so sei das ein Erschöpfungszeichen, das eine massive Eisenbehandlung erforderlich mache.
2. Die chronische Blutungsanämie.
3. Die achylische Chloranämie. Bei dieser liegt eine Unfähigkeit des Magens und Darmes vor, das Eisen zur Resorption zu bringen. Während bei der akuten und chronischen Blutungsanämie die Patienten endgültig geheilt sind, sobald die Blutungen beseitigt sind und der Hämoglobin- und Erythrozytenspiegel auf normale Höhe gebracht ist, bedarf der achylische Chloranämiker einer ständigen Eisenzufuhr für sein ganzes Leben, wie der Perniziosakranke dauernd auf die Substitutionstherapie mit Leber oder Leberextrakten angewiesen ist.
4. Die perniziöse Anämie, und zwar in dem Stadium, wo unter dem Einfluß der Lebertherapie eine gewaltige Neubildung von Blut die Eirenreserven verbraucht und das Material zur Hämoglobinbildung fehlt, zumal bei der bestehenden Achylie die Resorption von Nahrungseisen häufig sehr darniederliegt.
5. Die Chlorose.[93] Daß die Chlorose tatsächlich als eine Eisenmangelanämie schwersten Grades aufzufassen ist, gehe auch aus einer Betrachtung des morphologischen Zellverhaltens hervor (Erniedrigung des sphärischen Index der Erythrozyten = Verhältnis Kreisdurchmesser/Dickendurchmesser). Fasse man die Chlorose als Eisenmangelkrankheit auf, so lassen sich auch die anderen, bisher schwer deutbaren klinischen Erscheinungen, soweit sie nicht zur Anämie gehören, wie die abnorme Müdigkeit, Schlafsucht und leichte Erschöpfbarkeit, leichter erklären. Da das Eisen ein wichtiger Katalysator im Stoffwechsel jeder Zelle ist, so sei die Entstehung dieser Eisenmangeldynamie ohne weiteres verständlich.
6. Beim Karzinom, bei Infektionskrankheiten und der Lymphogranulomatose.

Nach NAEGELI[94] bietet die Einteilung der Anämien große Schwierigkeiten, da Anämie selbst keine Krankheit, sondern ein Symptom vieler Krankheiten darstellt. Eine Klassifikation in primäre selbständige und in sekundäre Anämien — also eine Einteilung nach bekannten und unbekannten Ursachen — sei kaum mehr durchführbar. Viel logischer sei die Teilung der Anämien in:

1. Primär myelogene (Perniziosa, Chlorose, innersekretorische Affektionen)
2. Sekundär myelogene Formen (Anämie bei Tumoren, Infektionen, Vergiftungen usw.)

Die wissenschaftlich am besten und klarsten begründete Einteilung erfolge aber nach den Prinzipien der Naturwissenschaften und der Konstitutionslehre:

1. Konstitutionell bedingte Anämien
   Sichelzellen- und Ovalozytenanämie (Sphärozytenanämie),
2. Konditional bedingte Anämien,
3. Rein exogen bedingte Anämien.

NAEGELI empfiehlt zur Therapie hohe Dosen von Ferrum reductum, 0,5 gr 3—6 mal täglich, von denen er glänzende Erfolge sah. Bei Achylie oder zu wenig Salzsäure empfiehlt STARKENSTEIN Ferrostabiltabletten (zu 0,05 gr Ferrochlorid 3 mal täglich eine Tablette = Gesamtdosis 0,15 gr).

Da das physiologische Reduktionsmittel, welches das Nahrungseisen in zweiwertiges Eisen umwandelt, mit großer Wahrscheinlichkeit die Ascorbinsäure ist, wurde das ascorbinsaure Eisen bereits 1934 von HEILMAYER[95] und MAURER zur Behandlung der Anämien herangezogen. Durch die Kombination des Eisens mit Vitamin C sollen schnellere Remissionen als ohne diese Zugabe zu erzielen sein.

Der nahezu 400 Jahre umfassende Rückblick auf die Geschichte der Eisentherapie bei Anämien zeigte, wie eines der uralten Heilmittel im Wandel der Anschauungen der verschiedenen Strömungen in der Medizin seinen Platz behauptete. Gerade der Kampf um den Wert oder Unwert der Eisentherapie führte — im Verein mit der großartigen Entwicklung der Naturwissenschaften — zu einer immer besseren Erkenntnis der Voraussetzungen für den Erfolg dieser Behandlung, die sich in drei Punkten zusammenfassen lassen:

1. Richtige Indikationsstellung (eisenempfindliche Anämien),
2. Resorbierbares Eisenpräparat,
3. Ausreichende Dosierung.

Literaturverzeichnis.

1. Darmstaedter, Ernst: Alchemie des Geber. 1922.
2. Blaud: Révue médicale, francais et étrangère, Journal de Clinique de L'Hôtel-Dieu de la Charité et des Grands Hôpitaux de Paris, 1832, Tome I page 345.
3. Großes vollständiges Universal-Lexikon, 39. Band Leipzig und Halle, Zedler 1744.
4. Ebendort, Tom. IX pag 444.
6. Arzneibücher, mittelniederdeutsche. Herausg. von Dr. Conrad Borchling. Hamburg 1928.
7. Starkenstein: Die derzeitigen pharmakologischen Grundlagen einer rationellen Eisentherapie. Klin. Wschr. 1928, Seite 217.
8. Kobert: Über das Eisen in diätetischer Hinsicht. Dtsche Med. Wschr. Nr. 28, 1894.
9. Wunderlich, A.: Handbuch der Pathologie und Therapie. Stuttgart 1854. Band II, 1, Seite 207.
10. Grawitz: Klinische Pathologie des Blutes. 4. Aufl. Leipzig 1911. Seite 307.
11. Puschmann: Handbuch der Geschichte der Medizin. Jena 1903.
12. Cratonis a Krafftheim, Archiatri, Caesarei, et aliorum Praestantissimum Medicorum, Consiliorum et Epistolarum Medicinalium. Francofurti Apud Andrae Wecheli Haeredes 1591—1594.
13. Ebendort, Liber secundus, 1592, Seite 378.
14. Die alten Apothekerzeichen habe ich in Maßangaben umgewandelt. Ihre Deutung gelang auf Grund einer Erklärung in der 1639 zu Amsterdam erschienenen Pharmakopoe.
    Die Umrechnung der so gewonnenen Gewichtsangaben geschah in der Annahme, daß das Nürnberger Arzneigewicht verwandt wurde. Dieses war nach dem Artikel „Arzneigewichte“ in der von Ersch und Gruber herausgegebenen „Allgemeinen Encyklopädie der Wissenschaften und Künste“ erschienen bei Gleditsch, Leipzig 1823, das gebräuchlichste. Nach der Preußischen Pharmakopoe — erschienen bei Voß, Leipzig 1829 — enthält das Nürnberger Medicinalpfund 357,56686 frz. Gramm. Die weitere Aufteilung des Medicinalpfundes in die kleineren Maße geschah nach dem oben zitierten Universal-Lexikon 1735 unter dem Artikel: Gewichte derer Apotheker, wonach 1 Pfd. = 12 Untzen, 1 Untze = 8 Drachmas, ein Drachma = drey Scrupel, ein Scrupel = zwanzig Gran, ein Gran = ein Gerstenkorn oder ein Tropfen Wasser ist.
15. Velschius, Georg Hieronymus: Sylloge Curationum et Observationum Medicinalium etc. Balthasar Kulm, Ulm 1668.
    Achillis Gasseri Curationes et Observationes Mediae S. 22, Hieronymus Reussner S. 55.
16. Ferner bei Georgii Wolfgangi Wedelii: Exercitationes Semiotico-Pathologiae. Jenae Literis Christophori Krebsii Anno MDCC, Seite 136, Eisentinktur bei Cachexia und Chlorosis.

17. Sydenham, Thomae, Praxis Medica Experimentalis sive Opuscula Universa. Lipsiae. Apud Thomam Fritsch 1711.
18. Ebendort: S. 507 und S. 505.
19. „ S. 507
20. „ S. 719
21. „ Die angeführten Stellen entstammen der Dissertatio Epistolaris ad Guilielmum Cole, M. D.
22. „ S. 508
23. „ S. 508
24. „ S. 516
25. Bunge: Über die Eisentherapie. Erstes Referat, gehalten auf dem XIII. Congreß für innere Medicin, München 1895.
26. Sydenham, Thomae: „Schedula Monitoria de Novae Febris Ingressu" De Affectione, in Foeminis, Hysterica, marlbus, Hypochondriaca dicta.
27. Umrechnung nach der Britischen Pharmakopoe von 1898, auch Imperial Measure genannt.
28. Scherpf, L.: Die Zustände und Wirkungen des Eisens im gesunden und kranken Organismus. Würzburg, Stahel 1877, Seite 5.
29. Lémery, Niclas: Cours de Chymie oder Der vollkommene Chymist etc. Dresden, Jacob Winkler 1705.
30. Ebenort: S. 253.
31. „ S. 226.
32. „ S. 257.
33. Boerhave, Hermannus: Elementa Chemiae, Fritsch, Lipsiae 1732, Tomus II, Seite 388.
34. s. Index 3, VIII. Band, 1734 erschienen.
35. Ebendort.
36. Berzelius, J. Jacob: Lehrbuch der Chemie, 4. Band, 1. Abth., Dresden 1831, Seite 57.
37. Rhades, Joh. Jacob: Dissertatio Inauguralis Medico-Chemica De Ferro Sanguinis humani aliisque Liquidis Animalium etc. Göttingen 1753. Rhades zitiert als Arbeiten: Vieussenium, Traité des liqueurs, Toulouse 1715. Verheynium: Anat. corp. hum. Lib. II Brux. 1710. Boerhavium: Element. Chem. Tom. II. Menghini: Comment. Instituti Bononienses Tom. II Part. II pag. 274 ff.
38. Brandis, J. D.: Erfahrungen über die Wirkung der Eisenmittel etc. Hannover, Hahnsche Buchhdl. 1803.
39. Ebendort: S. 9.
40. „ S. 34.
41. „ S. 74.
42. „ S. 75.
43. „ S. 91 und 98.
44. „ S. 98.
45. „ S. 103.
46. „ S. 108.
47. Hunter, John: Versuche über das Blut, die Entzündung und Schußwunden, Leipzig 1797, S. 113 u. a.
48. Nach Brandis S. 17.
49. „ „ S. 22 f.
50. „ „ S. 25.
51. „ „ S. 126.
52. „ „ S. 134.
53. „ „ S. 30.

54. Allgemeine Encyklopädie der Wissenschaften und Künste, herausg. von Ersch und Gruber, Gleditsch Leipzig 1823.
55. Gmelini: Apparatu Medicamimum Regnum Minerale Complectens, Göttingen 1795, Vol. I pag. 315.
56. Niemeyer, F.: Lehrbuch der spec. Pathologie und Therapie. II. Band Berlin 1865, Hirschwald, S. 736 ff.
57. Trousseau, A.: Medicinische Klinik des Hôtel-Dieu in Paris. III. Band Würzburg 1868, S. 409 ff.
58. Bernard, Claude: Expér. sur les manifestations chem. diverses des substances introduites dans l'organisme. Extrait des Archives générales de Médecine T XVI 1848.
59. Sasse, Dr. A.: Ned. Tijedschr. v. Geneesk. VIII.
60. Pokrowsky: Virchows Archiv XXII 8. 6. 1861
61. Hoppe-Seyler: Medicinische Untersuchungen. Berlin 1866—1871.
62. Dr. H. Nothnagel und Dr. M. Roßbach: Handbuch der Arzneimittellehre. 4. Aufl. Berlin 1880.
63. Rabuteau: Gazette des Hôpiteaux T X 1875
64. Kobert in der Med. Wschr. Jahrg. 1894. S. 599.
65. Verhandlungen des Congresses für innere Medizin, XIII. Congreß München 1895. Über die Eisentherapie, erstes Referat gehalten von Prof. Bunge (Basel) S. 134 ff.
66. Kletzinsky, Vincenz: Über die Resorbirbarkeit der Eisenpräparate. Zeitschr. der K. K. Ges. Der Aerzte zu Wien. Jahrg. 10. Band 2, 1854, Seite 281—289.
67. Hamburger, E. W.: Zeitschr. f. Physiol. Chemie, Bd. 2 pag 191, 1878.
68. Marfori, Pio: Archiv f. exp. Path. u. Pharmacie. 1892, Bd. 29, S. 212.
69. Ringier, G.: Zeitschr. f. Hypnotismus. 1894.
70. Gellhorn: Über die Eisentherapie. Therapeutische Monatshefte 1897. S. 241.
71. Von Noorden, Prof. Dr. K.: Die Bleichsucht. Wien 1897.
72. Hofmann, August: Die Rolle des Eisens bei der Blutbildung. Virchows Archiv. Band 160, S. 232.
73. Sittmann: Behandlung der Anämien. Dtsche. Med. Wschr. Nr. 52. 1906. S. 2105
74. Masing: Einteilung der Anämien. Petersburger Med. Wschr. Nr. 37
75. Morawitz, Prof. Dr. P.: Untersuchungen über Chlorose. Münch. Med. Wschr. Nr. 27. 1910.
76. Smith, L.: Transact. of the Path. Soc. London 1900. Bd. 2, S. 311.
77. Plesch: Hämodynamische Studien. Berlin Hirchwald 1909.
78. Oerum: Quantitative Blutuntersuchungen. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 93, S. 356.
79. Grawitz, Ernst: Klin. Pathol. des Blutes. 4. Aufl., Leipzig 1910.
80. Ebendort: S. 320.
81. „ S. 371 f.
82. Harnack: Lehrbuch der Arzneimittellehre. 1883.
83. s. Index 79, dort S. 537.
84. Heubner: Über Eisenwirkung bei Chlorose. Therapeutische Monatshefte. 1912. S. 44.
85. Küster: Über die Valenz des Eisens in den Komponenteu des Blutfarbstoffes und die Beziehungen derselben zu den Modifikationen des Hämoglobins. Zeitschr. f. Physiol. Chemie Nr. 66. 1910. S. 232
86. Madelung, W.: Zeitschr. f. Physiol. Chemie 71. 1911. S. 204.
87. Hoffmann, August: Über das Seltenerwerden der Chlorose. Münch. Med. Wschr. 1925. S. 1631.

88. Schaumann: Act. med. Scand. 1922, heppl. 3.
89. Deneke: Dtsche. med. Wschr. 1924. S. 902.
90. Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl. Berlin 1924.
91. Meinert: Volkmanns klin. Vorträge 1895.
92. Heilmayer und Plötner: Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit. Jena 1937.
93. Heilmayer, L.: Über die Pathogenese der echten Chlorose. Dtsches Arch. f. klin. Med. Bd. 182, Heft 2.
94. s. Index 90. 5. Aufl. Berlin 1931.
95. Heilmayer, L.: Die Serum-Eisenbestimmung in ihrer diagnostischen und therapeutischen Bedeutung. Sonderheft für die Hämatologische Tagung in Münster. Herausgegeben von den Nordmarkwerken Hamburg. Mai 1937.

Lebenslauf.

Ich wurde am 17. November 1910 als Sohn des Hotelbesitzers Julius Otto Turk und seiner Ehefrau Berta, geb. Wettig, in Bommern/Witten geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule trat ich in das Reform-Realgymnasium zu Lüdenscheid/Westf. ein, wo ich bis zur Obersekunda verblieb. Infolge einer Krankheit mußte ich die Schule verlassen. Nach Wiederherstellung meiner Gesundheit legte ich im Jahre 1935 nach einjährigem Besuch der Oberprima der Goethe-Oberrealschule in Bochum die Reifeprüfung ab.

Ich studierte in Bonn und Marburg. In Marburg bestand ich im März 1938 die ärztliche Vorprüfung. In den klinischen Semestern studierte ich in Marburg. Das medizinische Staatsexamen bestand ich an der Universität zu Marburg am 3. September 1940.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Bonn: Deuticke, Ebbecke, Fitting, Füchtbauer, Pfeiffer, Reichensperger, Stöhr, Wagenseil;

in Marburg: Baumann, Becher, Becker, Dittler, Falk, Förster, Gremels, Grüter, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Lauber, Mondry, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Winkler.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Klewitz für die freundliche Überlassung des Themas und die liebenswürdige Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.